



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

As Plantas medicinais no tratamento da gota
Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária, Hospitalar e Investigação

Ana Rita Coelho Carneiro

Relatório para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Ciclo de estudos Integrado)

Orientador: Prof. Doutora Ana Paula Duarte

Covilhã, Setembro de 2016

Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer à minha orientadora, a Professora Doutora Ana Paula Duarte, pela dedicação, paciência e competência demonstradas na orientação deste trabalho. Agradeço ainda a simpatia com que me recebeu e todos os conselhos e críticas que só contribuíram para me motivar a melhorar este texto.

À minha orientadora de estágio em Farmácia Comunitária, Dra. Maria João, por tudo aquilo que me transmitiu a nível profissional e pessoal, pela sua disponibilidade, pela sua generosidade na partilha dos seus imensos conhecimentos e experiências, e pela fantástica equipa que construiu, a quem expresso também o meu agradecimento profundo. A esta equipa de grandes profissionais, e sobretudo à Ana Margarida, por terem feito destes meses uma fase tão feliz para mim. Pretendo também deixar o meu reconhecimento à Dra. Suasana Carvalho na orientação do meu estágio em Farmácia Hospitalar, bem como a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Tondela-Viseu que me acompanhou. Ao Dr. Norberto, por ter enriquecido esta experiência, com a sua competência profissional.

À minha família, e em particular, aos meus pais. À minha mãe, pelo amor incondicional, pelo seu exemplo de trabalho e dedicação, e ao meu pai, pela motivação e força que me transmitiu, por tudo aquilo que, com sacrifício, faz por mim todos os dias, o meu muito obrigada. Às minha avós e à Laura, os meus maiores exemplos.

À Patrícia D'Amil, por estar sempre lá, desde o início, por me inspirar, pela inteira disponibilidade, pela total compreensão, pela amizade mais sincera, por tudo.

À Catarina Afoito e à Marta Santos porque são o melhor que a Covilhã me deu. À Catarina, por me motivar com a sua força interior, pelo que me ensinou, pelo enorme coração, pela amizade que perdurará. E à Marta, por me mostrar o melhor de mim, pelo que fez e continua a fazer de mim e por mim, por ter feito valer a pena.

Ao Renato Fraga, por acreditar mais do que eu, pelos incentivos e pela força, pela paciência interminável, e sobretudo, por me fazer tão feliz no presente e por me motivar a construir um futuro ainda melhor.

A todos os meus amigos e conhecidos que fizeram parte desta caminhada e de alguma forma contribuíram para a conclusão desta etapa tão importante, o meu muito obrigada.

Resumo

O presente trabalho encontra-se dividido em três partes, as duas primeiras referem-se aos relatórios de estágio em farmácia hospitalar e comunitária, respetivamente e a última consiste num trabalho de pesquisa bibliográfica relativo à utilização da fitoterapia no tratamento da gota.

O capítulo 1 refere-se ao relatório de estágio em farmácia hospitalar nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Tondela-Viseu, tendo tido início a 26 de janeiro de 2015, terminando a 21 de março. Este relatório relata o trabalho desenvolvido durante este período nos vários setores que compõem este serviço e inclui algumas considerações legais pertinentes. Este estágio permitiu seguir o circuito do medicamento, observando as tarefas a ele inerentes. Proporcionou ainda a oportunidade de acompanhar os profissionais nas suas distintas funções, entre elas a validação de prescrições, a dispensa de medicação em ambulatório e a preparação de citotóxicos.

No Capítulo 2 encontra-se o relatório de estágio em Farmácia Comunitária que decorreu na Farmácia Avenida em Mangualde, de 22 de março a 9 de junho. Também neste capítulo se referem os aspetos legais intrínsecos ao funcionamento de uma farmácia, bem como a experiência profissional aqui obtida. Este estágio permitiu realizar as várias tarefas da farmácia comunitária, possibilitando o contacto com este setor da profissão, proporcionando a perceção da sua importância junto da população, em termos de cuidados de saúde.

No que concerne ao Capítulo 3, intitulado “As plantas medicinais no tratamento da gota”, apresenta as plantas como alternativa aos fármacos convencionais no tratamento da gota, expondo os seus componentes ativos, o seu mecanismo de ação e possíveis riscos. A gota consiste na inflamação causada pela deposição de cristais de urato monossódico nas articulações decorrente da elevação dos níveis séricos de ácido úrico acima do seu ponto de saturação. Esta condição leva ao aparecimento de dolorosas crises agudas e a danos articulares permanentes, cujo tratamento é indispensável tanto nas crises agudas como a nível crónico. As plantas medicinais, não sendo isentas de riscos, têm vindo a ser utilizadas como terapia redutora de uratos, muitas delas com um mecanismo idêntico aos fármacos clássicos, como o alopurinol. Algumas destas plantas apresentam segurança atestada pelo uso corrente ao longo do tempo, como a *A. confusa*. Também para o tratamento de crises agudas são úteis plantas com efeito anti-inflamatório, como o *C. osmophloeum* ou *P. integrerrima*.

Palavras-chave

Farmácia hospitalar; Farmácia comunitária Gota; Hiperuricemia; Ácido úrico; Plantas medicinais.

Abstract

The following work consists of three parts. The first and the second refer to the report of traineeships in Hospital Pharmacy and in Community Pharmacy, respectively. The third chapter states a bibliographic review study concerning the use of phytotherapy in the treatment of gout.

The chapter 1 is the report of the work executed in two months in Hospital Pharmacy of Centro Hospitalar Tondela-Viseu, since January 26th until March 21th. It documents not only the personal and professional experience acquired in this period, but also, some relevant legal questions. This traineeship allowed to follow of the whole drug's circuit and to observe the tasks inherent to it in the various sectors of the hospital pharmacy. It also permitted to follow the professionals in their different functions, such as validation of prescriptions, dispensing of medication to outpatients and preparation of cytotoxic.

The report of the traineeship in Community Pharmacy was included in the chapter 2, which occurred in Farmácia Avenida, in Mangualde, since March 22th to June 9th. It was important to state all the legal considerations that concerns to a pharmacy, as well as the work performed. This traineeship allowed to execute different tasks of community pharmacy and the contact with this profession and its importance to population, concerning to health care.

The chapter 3 titled “medicinal plants for gout treatment” presents plants as an alternative to conventional pharmacological therapies in gout treatment, stating its active substances, action mechanism and potential risks. Gout consists of an inflammation caused by the deposition of monosodium urate crystals in articulations, which has origin in the elevation of the seric levels of uric acid, beyond the saturation point. This condition causes painful acute crisis, as well as articular permanent damages. To treat this episodes and to diminish uric acid concentration, treatment is required. Although medicinal plants are not disproved of risks, they have been used for years as urate lowering therapy, because of their action similar to classic drugs, such as allopurinol. Some of these plants presents security, proved by its current use, such as *A. confusa*. Moreover, the anti-inflammatory effect of *C. osmophloeum* or *P. integerrima*, for example, is useful in the treatment in acute crisis. The security in some cases is attested by years of use without occurrences.

Keywords

Hospital Pharmacy; Community Pharmacy; Gout, Hyperuricemia; Uric acid; Medicinal plants.

Índice

CAPÍTULO 1: RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR.....	1
1. Introdução	1
2. Os Serviços Farmacêuticos.....	2
2.1. Espaço físico e horário de funcionamento	2
2.2. Recursos Humanos (RH)	2
2.3. Sistema Informático.....	2
3. Organização e gestão dos serviços farmacêuticos.....	3
3.1. Aprovisionamento	3
3.2. Receção, conferência e armazenamento de produtos.....	5
4. Distribuição.....	6
4.1. Distribuição Tradicional	6
4.1.1. Sistema de reposição de <i>stocks</i> por níveis	7
4.1.2. Distribuição de Estupefacientes e Psicotrópicos (ES/PS)	8
4.2. Distribuição individual diária por Dose unitária.....	9
4.3. Distribuição de medicamentos a doentes de ambulatório	11
4.3.1. Casos especiais de cedência de medicação	14
4.3.2. Circuito especial de hemoderivados	14
5. Farmacotecnia	15
5.1. Preparação de Medicamentos Citotóxicos	15
5.2. Preparação de Medicamentos Manipulados Estéreis (não citotóxicos).....	19
5.2.1. Nutrição Parentérica	19
5.3. Preparação de Medicamentos Manipulados Não-Citotóxicos Não estéreis	19
6. Ensaio Clínicos	21
7. Comissões Técnicas	22
7.1. Comissão de Farmácia e Terapêutica	22
7.2. Comissão de Controlo de Infecção e Resistência aos Antimicrobianos	23
7.3. Comissão de Ética para a Saúde	23
8. Informação e Documentação	23
9. Conclusão	24
10. Bibliografia.....	25
CAPÍTULO 2: RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA.....	27
1. Introdução	27
2. Organização da Farmácia	27
2.1. Recursos Humanos.....	27
2.2. Caracterização dos utentes da Farmácia Avenida	28
2.3. Espaço físico.....	29
2.3.1. Espaço exterior	29
2.3.2. Espaço interior	29

2.4. Sistema Informático	30
3. Informação e documentação científica	31
4. Aprovisionamento e Armazenamento.....	31
4.1. Gestão de encomendas.....	31
4.1.1. Seleção de fornecedores e critérios de aquisição	31
4.1.2. Realização, receção e conferência de encomendas.....	32
4.1.3. Margens legais de comercialização na marcação de preços	34
4.2. Armazenamento	34
4.3. Controlo dos prazos de validade.....	35
4.4. Devoluções	35
5. Interação Farmacêutico- Utente-Medicamento	36
5.1. Aspetos éticos e deontológicos	36
5.2. Farmacovigilância	37
5.3. VALORMED	37
6. Dispensa de medicamentos.....	38
6.1. Prescrição médica e respetiva validação	38
6.2. Interpretação, avaliação e aviamento das prescrições	40
6.3. Verificação do receituário	41
6.4. Comparticipação de medicamentos.....	42
6.5. Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos.....	43
6.6. Dispensa de produtos ao abrigo de protocolos	43
6.7. Dispensa de medicamentos genéricos	44
7. Dispensa de MSNRM, Automedicação e Indicação Farmacêutica	44
8. Aconselhamento farmacêutico e dispensa de outros produtos de saúde	45
8.1 Medicamentos Manipulados.....	45
8.2. Produtos homeopáticos	46
8.3. Produtos fitoterapêuticos.....	46
8.4. Produtos de alimentação especial e dietética	46
8.5. Produtos cosméticos e de higiene corporal.....	47
8.6. Dispositivos médicos	47
8.7. Medicamentos de uso veterinário	48
9. Entregas ao domicílio	48
10. Serviços e cuidados de saúde.....	49
10.1 Determinação da pressão arterial	49
10.2 Determinação da glicemia capilar	49
10.4. Determinação do peso corporal e IMC	50
10.5. Análise de urina	51
10.6. Teste de gravidez.....	51
10.7. Administração de injetáveis	51
11. Formação contínua	52

12. Conclusão	53
13. Bibliografia.....	54
CAPÍTULO 3: AS PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA GOTA	57
1. Introdução.....	57
1. Metodologia	59
2. Patofisiologia da gota	60
2.1. Causas	63
2.2. Sintomas e sinais - Diagnóstico clínico.....	64
2.3. Epidemiologia	65
3. Tratamento farmacológico	66
3.1. Tratamento da gota crónica	67
3.1.1. Inibidores da Xantina Oxidase.....	67
3.1.2. Fármacos Uricosúricos	68
3.1.3. Uricases	69
3.2. Tratamento da gota aguda.....	70
5. Plantas usadas no tratamento da gota	72
5.1. <i>Rhododendron oldhamii</i> Maxim	74
5.2. <i>Biota orientalis</i>	76
5.3. <i>Camellia sinensis</i>	77
5.4. <i>Cinnamomum osmophloeum</i>	78
5.6. <i>Tetrapleura tetraptera</i>	80
5.7. <i>Olea europeae</i>	81
5.8. <i>Smilax riparia</i>	82
5.9. <i>Pistacia integerrima</i>	83
5.10. <i>Acacia confusa</i>	84
5.11. <i>Hypericum perforatum</i>	85
5.12. <i>Sparattosperma leucanthum</i>	86
6. Discussão e Conclusão.....	89
7. Bibliografia.....	91
ANEXOS	98

Lista de Figuras

Figura 1 - Radiografia que demonstra erosões articulares na primeira metatarsofalange (seta branca) devido a tofos gotosos depositados nos tecidos moles em redor (seta preta) [22]. ...	60
Figura 2 - Esquematização das reações metabólicas que culminam na formação de ácido úrico. (Adaptado de [30,31]).	61
Figura 3 - Tofos gotosos decorrentes da deposição de cristais de urato monossódico nas articulações [26].	64
Figura 4 - Estrutura química base dos flavonoides [58].	74
Figura 5 - Estrutura química da Xantina [59].	74
Figura 6 - <i>Rhododendron oldhammi</i> [62].	75
Figura 7 - Estruturas químicas da astilbina (R = ramnopironosil) à esquerda; à direita hiperósido (R = galactopiranosil), guaijaverina (R = arabinopiranosil), quercitrina (R = ramnopiranosil) [14].	75
Figura 8 - <i>Biota orientalis</i> [63].	76
Figura 9 - Estruturas químicas da quercetina (esquerda) e rutina (direita) [15].	76
Figura 10 - <i>Camellia sinensis</i> (esquerda) e estrutura química da catequina (direita) [69,58].	77
Figura 11 - <i>Cinnamomum osmophloeum</i> e estrutura química do cinemaldeído [75,73].	78
Figura 12 - <i>Psidium guajava</i> [76].	79
Figura 13 - Estrutura química do campeferol (esquerda) e ácido cafeico (direita) [58,78]. ..	79
Figura 14 - <i>Tetrapleura tetraptera</i> [77].	80
Figura 15 - Estruturas químicas dos ácidos fenólicos da <i>T. tetraptera</i> : ácido clorogénico, ácido elágico e ácido gálico (da esquerda para a direita) [79-81].	80
Figura 16 - <i>Olea europaea</i> [82].	81
Figura 17 - Estrutura química da oleuropeína, apigenina e luteolina [82].	81
Figura 18 - <i>Smilax riparia</i> [86].	82
Figura 19 - Estruturas químicas do palidoflósido D (esquerda) e dos smilaxquinósidos A (R1=L-ramnopiranosil, R2=CH ₃ (S)) e C (R1=H, R2= CH ₃ (R)), presentes no <i>S. riparia</i> [83].	83
Figura 20 - <i>Pistacia integerrima</i> [87].	83
Figura 21 - <i>Acacia confusa</i> [88].	84
Figura 22 - Estruturas químicas de flavonoides presentes na <i>A. confusa</i> : melanoxetina (esquerda) e ocanina (direita) [57].	84
Figura 23 - <i>Hypericum perforatum</i> [91].	85
Figura 24 - Estrutura química da hipericina, hiperforina e floroglucinol [92,93].	86
Figura 25 - <i>Sparattosperma leucanthun</i> [95].	86
Figura 26 - Estrutura química da pinocembrina, presente no <i>S. leucanthun</i> [94].	87

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Classificação de dispositivos médicos em farmácia [64].	48
Tabela 2 - Classificação dos valores de PA [68].	49
Tabela 3 - Valores de referência de glicemia capilar [70].	50
Tabela 4 - Valores de referência de colesterol e triglicéridos [71].	50
Tabela 5 - Classificação segundo valor de IMC [72].	51
Tabela 6 - Resumo das características das plantas com efeito hipouricêmico através da inibição da XO (comparação com alopurinol).	88

Lista de Acrónimos

AB	Antibiótico
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
ACTH	<i>Adrenocorticotropic hormone</i>
ADP	Adenosina Difosfato
AINE	Anti-inflamatório não esteroide
AMP	Adenosina Monofosfato
AO	Assistente Operacional
APRT	Adenina Fosforibosil Transferase
ATP	Adenosina Trifosfato
AUE	Autorização de Utilização Especial
CAUL	Certificado de Autorização de Utilização de Lote
CCIRA	Comissão de Controlo de Infecção e Resistência aos Antimicrobianos
CEC	Comissão de Ética Competente
CEIC	Comissão de Ética para a Investigação Clínica
CES	Comissão de Ética para a Saúde
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHTV	Centro Hospitalar Tondela-Viseu
CNP	Código nacional de produto
COX	Ciclooxigenase
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção Geral de Saúde
DRC	Doença renal crónica
DT	Diretor(a)-técnico(a)
ECA	Enzima conversora da angiotensina
EC	Ensaio Clínicos
EPI	Equipamento de Proteção Individual
ES	Estupefacientes
FA	Farmácia Avenida
FDS	<i>Fast Dispensing System</i>
FGP	Formulário Galénico Português
FH	Farmácia Hospitalar
FNHM	Formulário Nacional Hospitalar de Medicamentos
FP	Farmacopeia Portuguesa
GMP	Guanosina Monofosfato
HEPA	<i>High Efficiency Particulate Air</i>
HGPRT	Hipoxantina-Guanina Fosforibosil Transferase

HTA	Hipertensão arterial
IL	Interleucina
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamentos e Produtos de saúde
IMC	Índice de massa corporal
IMP	Ionosina Monofosfato
IRC	Insuficiência renal crónica
IV	Intravenoso
IVG	Interrupção Voluntária da Gravidez
MP	Matéria-prima
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MNSRM	Medicamento não sujeito a receita médica
MSRM	Medicamento sujeito a receita médica
NE	Nota de Encomenda
OAT	<i>Organic anion transporter</i>
PA	Pressão arterial
PCR	Proteína C reativa
PNP	Purina Nucleósido Fosforilase
PPCIRA	Plano de Prevenção e Controlo de Infecções e Resistências aos Antimicrobianos
PRPP	Fosforibosil pirofosfato
PRPS	Fosforibosil pirofosfato sintetase
PS	Psicotrópicos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RH	Recursos-humanos
R5P	Ribose-5-Fosfato
SA	Serviço de Aprovisionamento
SC	Subcutâneo
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM	Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TC	Tumografia computadorizada
TDT	Técnico de Diagnóstico e Terapêutica
TFG	Taxa de filtração glomerular
TGI	Trato gastrointestinal
UCIC	Unidade de Cuidados Intermédios Coronários
UCIP	Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes
UCPC	Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos
UG	Urgência Geral
UO	Urgência Obstétrica

URAT	<i>Urate/anion exchanger transporter</i>
XO	Xantina Desidrogenase/Oxidase

CAPÍTULO 1: RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR

1. Introdução

Com o intuito de complementar a vertente teórica do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), realizei o estágio curricular de Farmácia Hospitalar (FH) nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Centro Hospitalar de Tondela e Viseu, E.P.E. (CHTV). Deste modo, pretendi desenvolver competências inerentes à prática da FH. Este estágio decorreu de 26 de janeiro a 21 de março, tendo durado 8 semanas. A importância inequívoca desta experiência prende-se com a consolidação dos conhecimentos teóricos adquiridos ao longo de todo um percurso académico. Serve, portanto, o presente relatório para resumir as atividades com as quais pude contactar de uma forma tão realista quanto possível nos diversos sectores da Farmácia Hospitalar.

Os farmacêuticos assumem uma extrema importância na prestação de cuidados de saúde, na medida em que dominam o conhecimento do medicamento, tendo, como tal a responsabilidade de promover o seu uso correto por parte de outros profissionais de saúde e de doentes. A adequada utilização dos medicamentos passa não só pelo farmacêutico - através da seleção destes para o Formulário Nacional Hospitalar de Medicamentos (FNHM), do seu armazenamento nas condições apropriadas, preparação e dispensa a prestadores de cuidados de saúde e aos próprios doentes de ambulatório - mas também pela prescrição adequada por parte dos médicos, pela correta administração por enfermeiros, e ainda pela monitorização dos efeitos a curto e longo prazo que os fármacos produzem por parte de todos os profissionais envolvidos no ciclo do medicamento - farmacovigilância [1].

Ao longo deste estágio, tive a oportunidade de integrar esta equipa, acompanhando o trabalho desenvolvido nas várias vertentes dos Serviços Farmacêuticos: distribuição de medicamentos (tradicional e por dose unitária), ambulatório, farmacotecnia, organização e gestão de recursos, aprovisionamento e armazenamento dos produtos, controlo de qualidade de medicamentos e matérias-primas (MP). Além destas, outras atividades se desenvolvem no seio da FH, sendo o farmacêutico hospitalar responsável pela participação em Ensaio Clínicos (EC) e em comissões técnicas, como a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT); pela Farmácia Clínica, estudos farmacocinéticos e pela farmacovigilância. Na medida em que é considerado especialista do medicamento, o farmacêutico contribui para a elaboração de *guidelines* terapêuticas, fornecendo os seus conhecimentos amiúde requisitados para a otimização terapêutica. Outra das responsabilidades dos SF é o controlo da política do medicamento circunscrita no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FNHM) [1-3].

2. Os Serviços Farmacêuticos

2.1. Espaço físico e horário de funcionamento

Para permitir a execução das tarefas pelas quais são responsáveis, e dando cumprimento ao preconizado pelo Manual da Farmácia Hospitalar, os SF dividem-se nas seguintes áreas funcionais: ambulatório, distribuição tradicional, armazém, câmara frigorífica, laboratório estéril e não estéril, dose unitária, reembalagem, sala de lavagens, receção de encomendas, ensaios clínicos e gabinetes. A localização do SF do CHTV apresenta-se em concordância com o estabelecido no Manual da Farmácia Hospitalar: inclui todas as áreas num piso único, sendo de fácil acesso aos doentes e aos profissionais de saúde da instituição, a área de distribuição de medicamentos de ambulatório apresenta-se adjacente aos locais mais frequentados por estes doentes e, para facilitar o trabalho da equipa dos SF, a área da farmácia tem alguma proximidade com os elevadores [1].

Quanto ao período de funcionamento, este decorre das 9.00h às 00.00h nos dias úteis, nos restantes os SF encontram-se ativos apenas das 9h às 18h. A partir deste horário, existe sempre um farmacêutico em regime de prevenção.

2.2. Recursos Humanos (RH)

O farmacêutico é um profissional indispensável no funcionamento da FH, sobretudo na sua dimensão clínica, devido ao seu conhecimento especializado fundamental na prestação de cuidados de saúde. Tal como o disposto no Regulamento Geral da Farmácia Hospitalar, o cargo de diretor dos SF é ocupado por um farmacêutico hospitalar, a Dra. Helena Martins. Os RH são ainda compostos por mais 12 farmacêuticos, 13 técnicos de diagnóstico e terapêutica (TDT), 3 administrativos e 8 assistentes operacionais (AO), que diariamente trabalham em equipa no sentido de melhorar a qualidade de vida dos doentes do CHTV [3].

2.3. Sistema Informático

Nos SF do CHTV, utiliza-se como programa informático o Sistema de Gestão Integrada no Circuito do Medicamento (SGICM), da Glintt. Este programa é transversal aos médicos, enfermeiros e farmacêuticos e apresenta como principais vantagens a redução de erros de medicação, a racionalização da terapêutica e a gestão rigorosa dos recursos disponíveis em *stock*, auxiliando o farmacêutico na redução desperdícios. O SGICM revela-se assim como uma ferramenta de grande utilidade não só para o farmacêutico responsável gerir os *timings* das compras, como também para o prescritor, que passa a aceder ao registo terapêutico do seu doente. Nesta instituição, também o farmacêutico possui livre acesso ao perfil farmacoterapêutico dos doentes, através do SGICM, o que assume particular importância na validação de prescrições médicas [4].

3. Organização e gestão dos serviços farmacêuticos

A gestão de medicamentos e produtos farmacêuticos realizada na farmácia hospitalar visa promover o uso adequado e garantir que sejam distribuídos de forma eficiente aos doentes, pelo que é feita com recurso a sistemas informáticos. A gestão dos SF é uma atividade de real importância ao nível hospitalar, devido à redução de desperdícios e, por conseguinte, de custos que ela permite [1].

A principal atividade desenvolvida nos SF consiste na gestão dos medicamentos, e produtos farmacêuticos. Este processo inicia-se na seleção, aquisição, receção e armazenamento - estas fases constituem o aprovisionamento - segue-se a preparação e distribuição. O farmacêutico constitui um órgão consultivo, tendo a seu encargo a constituição de um vínculo entre a farmácia e a clínica. Uma boa gestão farmacêutica requer a integração do farmacêutico numa equipa multidisciplinar e resulta numa maior qualidade da terapêutica dos doentes e tem impactos positivos no orçamento do hospital [1, 3].

3.1. Aprovisionamento

O aprovisionamento constitui um setor dos SF que, em articulação com o Serviço de Aprovisionamento (SA), tem como objetivo uma melhor gestão de recursos, ou seja, as compras de produtos devem satisfazer as necessidades, tendo em conta os prazos de validade, a sazonalidade do consumo e as tendências de consumo dos diversos serviços. Deste modo, este setor tenta evitar a acumulação de produtos e potenciais desperdícios e, ao mesmo tempo, impede as ruturas de *stocks*.

Esta tarefa é coadjuvada pelo sistema informático SGICM, que permite consultar os padrões de consumo de cada produto, bem como os níveis atuais. Assim, anualmente, é feita uma estimativa de consumo, para cada tipo de medicamento - de uso comum e consumo regular ou irregular, os específicos para patologias raras, ou os medicamentos de introdução recente [2, 5].

Este processo deve ter por base o FHNM, que é um documento com carácter vinculativo. As exceções a este formulário terão de ser aprovadas pela CFT, pois o FHNM deve abranger todas as terapêuticas adequadas às situações normais dos hospitais. Como isto nem sempre se verifica, os prescritores não são obrigados a cingir-se estritamente a este documento, podendo, justificadamente, prescrever fora dele [1, 3, 5, 6].

O aprovisionamento pode ser feito, dependendo do valor do processo a que se refere, por concurso público com base no catálogo de aprovisionamento dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS) ou limitado (lançado pelo Serviço de Aprovisionamento da instituição), por ajuste direto com o laboratório, compras urgentes a farmácias locais ou por empréstimos de outros hospitais. O catálogo de aprovisionamento é uma ferramenta *online* de excelência na aquisição de produtos que permite a comparação entre eles com transparência, obtendo o melhores preços. Após a abertura do concurso, este é um processo eficiente. Geralmente, a adjudicação é feita ao laboratório que oferece melhores preços, excetuando-

se os casos em que são necessários produtos com características muito específicas [7]. Já os pedidos a outras farmácias hospitalares ou comunitárias decorre de situações de rutura iminente ou efetiva de *stock*, por *fax* ou *e-mail* e devidamente registado, sendo saldado com produtos iguais.

Para cada produto a encomendar deve ser definido o tipo de aquisição que se vai executar, sendo o mais utilizado o de aquisição por catálogo da SPMS e reservando-se o ajuste direto e o concurso público limitado para encomendas menores ou de produtos inexistentes no catálogo. Este estudo do produto para melhor definir o modo de compra deve ser auxiliado pela ficha do produto disponível no SGICM.

Os critérios de seleção estão ao encargo do farmacêutico, podendo incluir a adequação da embalagem, o preço, as condições de armazenamento, a qualidade do fornecedor - capacidade de cedência de bibliografia perante as questões dos farmacêuticos, cumprimento dos prazos de entrega -, e o fato de possuir Autorização de Introdução no Mercado (AIM) [2].

Existem determinados produtos que, embora apresentem benefícios clínicos reconhecidos ou provas preliminares do mesmo, não possuem ainda uma AIM. Quando um destes produtos, pela sua imprescindibilidade, é requerido numa instituição de saúde, o diretor clínico - sob uma proposta legitimamente justificada do diretor do serviço clínico que carece do dito produto - apresenta à Autoridade Nacional do Medicamentos e Produtos de saúde (INFARMED) um pedido de Autorização de Utilização Especial (AUE), após ter o parecer positivo da CFT e do Conselho de Administração do hospital. Esta autorização de caráter temporário também pode ser imputada a medicamentos que contraponham a propagação potencialmente nociva de agentes patogénicos, toxinas, químicos ou radiação [8].

Nos SF do CHTV, existe uma agenda, onde os vários profissionais colocam as faltas, de cada vez que notam um novo produto em falta. Posteriormente, as farmacêuticas responsáveis pelo aprovisionamento basear-se-ão neste registo para fazer as encomendas aos laboratórios. Aquando da elaboração da nota de encomenda, é-lhe atribuído um número de compromisso, através do qual a encomenda é identificada.

Na aquisição de ES/PS é necessário que, após a elaboração da Nota de Encomenda (NE), seja preenchido o anexo VII da Portaria n.º 981/98 de 8 de Junho a enviar por correio ao laboratório, ficando o seu duplicado arquivado nos SF. Nesta NE constam os dados concernentes ao medicamento requisitado e ainda dados relativos ao farmacêutico responsável pela encomenda [9, 10].

Pude observar um farmacêutico no processo de aquisição de medicamentos, elaborando as respetivas notas de encomenda e consultando a ficha de produto para asseverar as previsões de consumo. No caso dos PS/ES, tive a oportunidade de ver as suas particularidades no seu modo de aquisição.

3.2. Receção, conferência e armazenamento de produtos

Uma vez chegados ao armazém, através de um cais com acesso através do exterior, os produtos devem ser conferidos pelo TDT responsável, quer em termos de qualitativos como quantitativos. A comparação deve ser efetuada entre a encomenda rececionada e o documento que a acompanha - guia de remessa ou fatura - e entre esta e a nota de encomenda. Estes produtos podem incluir não só os medicamentos ditos normais, como matérias-primas, outros medicamentos ES/PS, citotóxicos ou outros de circuito especial, como os hemoderivados.

Após verificar o bom estado dos produtos e a concordância dos dados, o *stock* informático deve ser atualizado, registando-se o nome, a quantidade recebida, o nome do fornecedor, o lote e o prazo de validade.

A documentação que acompanha a encomenda, já conferida, é então arquivada em pasta própria para cada tipo de produto. No que toca aos hemoderivados, estes são acompanhados por um certificado de aprovação do INFARMED, denominado Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL), existindo para estes uma pasta exclusiva. No caso das MP, os seus boletins de análise, após verificação da conformidade com a Farmacopeia Portuguesa, ou outra adequada, são arquivados numa outra pasta específica.

Segue-se o armazenamento dos vários produtos, tendo em conta, as especificações do fornecedor, com base na sua natureza fisicoquímica. Quaisquer que estas sejam, por norma, o armazenamento é efetuado por ordem alfabética de DCI. Para garantir a conservação dos medicamentos, os locais comuns de armazenamento encontram-se a uma temperatura inferior a 25°C e humidade inferior a 60%, sendo estes parâmetros controlados por um sistema higrométrico próprio. Os produtos que requerem refrigeração estão sujeitos a uma temperatura entre os 2 e os 8°C, também esta devidamente controlada, estando o termómetro conectado a um alarme que alerta os profissionais para desvios de temperatura.

Os citotóxicos encontram-se à parte de todos os outros medicamentos e com uma placa de identificação a vermelho, quer se encontrem no armazém geral, onde existe um armário bem assinalado, ou no frigorífico. Os medicamentos ES/PS estão armazenados no cofre, numa sala de acesso restrito, porém igualmente ordenados por ordem alfabética e sujeitos às mesmas condições de controlo de temperatura e humidade que os restantes. Os medicamentos de uso exclusivo de ambulatório, como os antirretrovirais estão separados da restante medicação, tal como acontece com os antibióticos, por uma questão de organização. Os injetáveis de grande volume, a nutrição parentérica encontram-se numa zona mais ampla do armazém, para facilitar o carregamento dos carros de transporte para os serviços clínicos.

O armazenamento é feito por *firs in first out* (FIFO) pelos AO, realçando os produtos com validade iminente, se se der o caso. Mensalmente, é emitida uma lista com os produtos cujos prazos de validade terminam nos três meses seguintes. Deste modo, estes produtos são conferidos e, caso se preveja que não serão consumidos até ao término da sua validade, são contactados os respetivos fornecedores para que estes produtos sejam trocados por outros com uma validade maior ou para abater no valor a pagar ao fornecedor ou ainda para que o

fornecedor ceda um crédito para compras de outros produtos com valor igual ao dos produtos que serão inevitavelmente inutilizados. Pode dar-se o caso, de o fornecedor não aceitar esta negociação, sendo os produtos eliminados, o que é devidamente registado [11].

Junto com o TDT responsável, observei a receção de encomendas, com a subsequente verificação da guia de remessa/fatura e registo informático e arquivo da documentação na pasta respetiva. Verifiquei ainda o modo de armazenamento dos produtos, tendo sempre em atenção os prazos de validade. Procedi à transferência de diversos produtos do armazém para os setores onde eram necessários, nomeadamente na dose unitária e no ambulatório.

4. Distribuição

A distribuição de medicamentos constitui uma das atividades de maior importância nos SF, na medida em que garante que as necessidades dos serviços clínicos sejam satisfeitas ao fazer chegar o medicamento correto ao doente correto, nas quantidades prescritas. Esta função da FH permite cumprir as prescrições médicas e asseverar a sua adequação à patologia; racionalizar os recursos; garantir a administração correta do medicamento devido ao contacto mais imediato com os enfermeiros; monitorizar a terapêutica; e em suma, diminuir largamente os erros de medicação [1, 12].

O sistema de distribuição nos hospitais é um processo informatizado que se inicia com a prescrição *online* dos medicamentos, permitindo ao farmacêutico o acesso do perfil farmacoterapêutico do doente aquando da validação.

Consideram-se vertentes da distribuição hospitalar a distribuição tradicional (4.1.), o sistema de reposição de *stocks* por níveis (4.1.1.), a dose unitária (4.2.) e a distribuição a doentes de ambulatório (4.3.).

4.1. Distribuição Tradicional

A grande maioria dos serviços de internamento adquire os medicamentos de que necessita por dose unitária. No entanto, uma vez que os SF não estão sempre disponíveis, no caso dos produtos multidoses - como é o caso dos xaropes, injetáveis de grande volume e desinfetantes -, material de penso e para a reposição de *stocks* de apoio à dose unitária, os serviços hospitalares possuem também um sistema de distribuição tradicional.

Na distribuição tradicional consideram-se as seguintes vertentes: a distribuição tradicional propriamente dita, a reposição de *stock* nivelados e o circuito especial de Estupefacientes e Psicotrópicos (ES/PS).

No espaço onde se processa a distribuição tradicional podemos encontrar os medicamentos organizados segundo ordem alfabética da Denominação Comum Internacional (DCI). À parte destes medicamentos, mas também dispostos por ordem alfabética encontram-se os antibióticos, os colírios, os antídotos, os materiais de penso e ainda uma prateleira de produtos que não fazendo parte do *stock*, se encontram na FH mediante necessidades

pontuais. Estes medicamentos são provenientes da Alliance Healthcare, que não é a distribuidora principal dos SF, mas que os fornece nestas situações excepcionais.

Para apoio deste setor, situa-se ao lado do mesmo, o armazém geral, o qual está estruturado alfabeticamente separando os antibióticos, os desinfetantes e os injetáveis de grande volume.

Os pedidos de medicação para reposição dos *stocks* previamente definidos chega até à FH a partir dos enfermeiros, em papel ou informaticamente. Sob a supervisão de um TDT tive oportunidade de atender alguns destes pedidos vindos dos diversos setores, nas duas semanas em que estive na distribuição tradicional.

A composição e nivelção dos *stocks* foi estruturada tendo em conta as necessidades e as particularidades de cada setor, pelo diretor e enfermeiro-chefe do respetivo serviço e pelo diretor dos SF. Cada serviço possui uma lista contendo a DCI, forma farmacêutica, dosagem e quantidade definida para o *stock* a qual serve de base às solicitações de reposição pelos enfermeiros. Deste modo, semanalmente, e em dias específicos para cada serviço, os pedidos (impressos ou não, dependendo da sua dimensão) são satisfeitos pelos TDT que preparam os produtos requeridos e os enviam através dos AO. É ainda de realçar a importância de efetuar o débito destas substâncias no programa informático, para manter atualizados os *stocks* da FH.

No caso de os pedidos incluírem desinfetantes ou antissépticos, estes deverão ser atendidos no dia específico do serviço, estabelecido num mapa de serviços. Porém, no que concerne aos soros, os pedidos devem ser feitos no dia anterior ao dia do serviço respetivo.

Se os pedidos incluírem produtos que requeiram condições de refrigeração, o TDT deve assinalar na lista impressa (que é colocada junto à medicação já preparada) a existência destes, para alertar o AO da necessidade de o ir buscar à câmara de refrigeração, apenas imediatamente antes de levar o pedido ao serviço. Os produtos em questão encontrar-se-ão num saco com a identificação do serviço num local próprio da câmara e com a indicação da necessidade de refrigeração. Desta forma, garantir-se-á que os medicamentos sejam colocados no frio assim que chegam aos serviços e reduzir-se-á o tempo de permanência dos medicamentos em condições adversas à sua estabilidade [11].

4.1.1. Sistema de reposição de *stocks* por níveis

Tendo por base a tendência dos consumos em cada serviço clínico, este em articulação com os SF, estabelece uma lista de produtos e quantidades respetivas que devem encontrar-se disponíveis, tal como acontece na distribuição tradicional. Após a execução do pedido pelo enfermeiro-chefe e semanalmente, os AO trazem aos SF os carros com a medicação dos serviços, os quais os TDT conferem em termos de validade e repõem a diferença, até perfazer o nível preconizado para cada produto.

Este método de distribuição aplica-se a serviços como a obstetrícia/ginecologia, urgência obstétrica e o bloco operatório, sendo as suas particularidades que tornam este método mais adequado, pois aqui acontecem amiúde emergências que levam a que haja a

necessidade de administração de determinados medicamentos. O processo de validação farmacêutica é, portanto, desnecessário, pois a elaboração lista de fármacos que compõem o *stock* teve a colaboração destes profissionais [1, 2, 11].

Durante a minha passagem pela Distribuição Tradicional, pude fazer a reposição de *stocks* com a supervisão de um TDT, atentando nos prazos de validade dos medicamentos remanescentes nas cassetes dispostas por ordem alfabética de DCI.

4.1.2. Distribuição de Estupefacientes e Psicotrópicos (ES/PS)

Os medicamentos ES/PS sujeitam-se a uma regulamentação mais rigorosa, devido à sua capacidade de causar dependência e danos físicos e ao facto de poderem ser utilizados como drogas de abuso, de forma ilícita. Por estas razões, surgiu a necessidade de legislar o movimento deste tipo de fármacos, distintamente dos restantes. A dispensa de medicamentos ES/PS concerne ao domínio da distribuição tradicional, porém obedece a uma série de regras específicas que em muito diferem da distribuição tradicional propriamente dita [9, 10].

A dispensa de ES/PS pode ser dividida em reposição de *stocks* dos serviços clínicos ou em cedência individualizada a doentes externos. Caso o serviço tenha estupefacientes predefinidos no seu *stock* e sempre que um destes medicamentos é gasto, deve ser preenchido um impresso - modelos 021 e 022 (anexo I) - em que se regista o medicamento gasto, quando, em que quantidade em que doente foi administrado e por que enfermeiro e por que médico foi prescrito. Cada um destes exemplares é referente ao mesmo medicamento e inclui os vários doentes que o utilizaram. O levantamento das substâncias é feito por um enfermeiro que deverá apresentar o referido impresso contendo o número de unidades de fármaco gastas que corresponde ao que deve ser repostas. O TDT cede, então, os produtos requeridos, após registar num outro documento próprio (anexo II) que se encontra no cofre junto à substância respetiva a quantidade cedida, a remanescente, o lote, o prazo de validade e o número de saída gerado informaticamente. No arquivo da sala do cofre, ficam o corpo do impresso trazido pelo enfermeiro agrafado ao cabeçalho que já se encontrava no arquivo anteriormente. Para o serviço clínico, segue juntamente com a medicação requisitada, e que entretanto foi preparada em sacos, a nova ficha de controlo do medicamento a qual foi destacada do papel que serve agora de novo cabeçalho. Deste modo, de cada vez que há um levantamento de medicamentos estupefacientes há uma atualização dos níveis de *stocks*, já que é preenchida uma nova ficha de controlo referente ao medicamento fornecido. Por fim, a saída do medicamento é registada no SGICM, dando origem a um número que é anotado no documento do anexo I que fica em arquivo próprio situado na sala do cofre.

A cedência individualizada de ES/PS a doentes externos é uma situação excecional que decorre para os serviços de Consulta Externa, Hospital de Dia e Consulta da Dor, desde que seja para uso exclusivo hospitalar ou que esta cedência seja excecionalmente definida. Neste último caso, a medicação é entregue ao doente ou seu representante mediante assinatura da requisição pelo mesmo e apenas depois do farmacêutico asseverar o bom estado

do produto. O débito do produto é dado informaticamente, gerando-se um código que deve ser registado na prescrição, a qual é posteriormente arquivado pelo período mínimo de 3 anos [1, 2, 9-11].

No mesmo cofre, encontram-se medicamentos de alto risco, não só ES/PS, como também a talidomida e a mifepristona. Para o levantamento destes fármacos, exige-se de igual forma um pedido informático, uma prescrição e uma justificação. De relevar que os nomes das utentes que recorrem à consulta da interrupção voluntária da gravidez (IVG) não estão expressos nos impressos de requisição da mifepristona, mas apenas as suas iniciais, para que sejam salvaguardadas as suas identidades.

O INFARMED requer ainda uma listagem dos registos de movimentos destes medicamentos, com uma frequência trimestral [9, 11].

Foram várias as vezes em que pude acompanhar o circuito deste tipo de medicamentos, tendo-me apercebido da importância da sua complexidade para garantir segurança e rastreabilidade.

4.2. Distribuição individual diária por Dose unitária

Este sistema contrasta com os métodos clássicos de distribuição e é através dele que se assegura a distribuição de medicamentos à grande maioria dos serviços clínicos, pois adequa-se por excelência ao internamento. É encetado pela prescrição médica *online*, a qual deve ser revista e validada antes de ser dispensada. A validação é uma tarefa exclusiva do pessoal farmacêutico e que, através do programa informático SGICM, permite conhecer o perfil farmacoterapêutico dos doentes - o que inclui exames de diagnóstico, hemogramas, resultados de testes microbiológicos, etc. - diminuindo potenciais erros de medicação, como são as interações medicamentosas, as contraindicações e potenciando a adesão à terapêutica e a farmacovigilância. Além das vantagens que este sistema acarreta para doente, contabilizam-se ainda aquelas de que a instituição usufrui: a diminuição de desperdícios [2].

Esta fase inicial do processo implica que sejam revistas por serviço as formas farmacêuticas prescritas e as dosagens, que sejam refeitos cálculos de volume necessário para 24 horas de injetáveis de grande volume. A título de exemplo, é frequente que os médicos prescrevam 2 comprimidos de uma dosagem mais baixa não sabendo que existe a possibilidade de prescrever 1 só comprimido com a dosagem que pretendem. Também não é raro que os farmacêuticos se sintam no dever de contactar os prescritores no sentido de ver as suas dúvidas esclarecidas, para validarem os pedidos com maior segurança. Deste modo, é fundamental a criação de uma relação salutar entre farmacêuticos e prescritores. O farmacêutico começa então por verificar o completo preenchimento da ficha do doente, sendo indispensáveis a identificação do doente e do prescritor, a DCI, forma farmacêutica, posologia, quantidade, via de administração, entre outras informações relevantes para legitimar a cedência dos fármacos prescritos. Alguns deles, como é o caso do Oseltamivir e de antimicrobianos que o Plano de Prevenção e Controlo de Infecções e Resistências aos

Antimicrobianos (PPCIRA) determina, pela sua especificidade e estreita janela terapêutica, necessitam de uma justificação clínica legítima (anexo III).

Posto isto, e disponibilizado o mapa de distribuição dos serviços, os TDT estão aptos a preparar a medicação. Para garantir a integridade desta, deve ser preparada para o curto período de tempo de 24 horas, exceto nas vésperas de feriados e fins-de-semana, em que esse período se pode estender até às 48h.

A distribuição por dose unitária aplica-se à grande maioria dos serviços clínicos de internamento, excetua-se a urgência geral (UG), urgência obstétrica (UO), psiquiatria, bloco operatório, pediatria, Unidade de Cuidados Intermédios Coronários (UCIC) e Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP), devido à grande especificidade dos serviços, à necessidade de ter disponíveis a todo o momento determinados medicamentos, sob pena de se perder o doente, e ainda pelo curto tempo de permanência dos doentes nestes serviços. Quanto à UG, UO, Pediatria, UCIC, verifica-se mais uma particularidade: todos os medicamentos saem dos SF pelo circuito da distribuição tradicional, à exceção dos AB, cuja prescrição deve incluir uma justificação clínica (anexo III).

Existem 2 sistemas de cassetes por cada serviço que funcionam à vez. Por se tratar de um grande volume de trabalho e para o simplificar, as cassetes relativas a cada serviço são enviadas para ele a uma hora específica. Ao ser entregue, o serviço envia de volta a cassette do dia anterior contendo a medicação não utilizada e que deve ser reposta nos *stocks* da farmácia.

Na sala da dose unitária, as cassetes são dispostas separadamente pelos serviços a que correspondem, estando estes identificados nas bancadas. Inicialmente, é importante identificar as gavetas com o nome dos doentes, número da cama e número do processo. Posteriormente, introduz-se a medicação nas gavetas com o auxílio dos sistemas automatizados e, por fim, procede-se à alteração da medicação já introduzida, que chega até aos SF informaticamente de forma contínua. A necessidade da existência de “alteradas” prende-se com a ocorrência de altas, entrada de novos doentes, com a sua transferência para outros serviços ou com o curso inesperado que toma o estado clínico do doente.

Para auxiliar este sistema, existem mecanismos semiautomatizados, o KARDEX e o FDS (*Fast Dispensing System*) que reduzem a incidência de erros. O FDS faz a reembalagem de formas orais sólidas, cujas propriedades não sejam alteradas por ela. Alguns destes medicamentos podem ser fracionados e embalados posteriormente, sendo sempre identificados com a DCI, dosagem, lote de fabrico e prazo de validade recalculado. A reembalagem de medicamentos pelo FDS apresenta como principal contra a redução do prazo de validade para 25% do produto original até um máximo de 6 meses [1]. Este sistema tem capacidade de armazenar algumas centenas de fármacos, podendo agrupá-los em fitas por fármaco ou por doente, sendo esta última particularmente útil. São necessários cuidados de higiene com esta máquina, tendo um plano de limpeza sistemática próprio que deve ser efetuado pelo TDT responsável. Acoplado a esta máquina, encontra-se um computador, no qual se inserem os dados dos medicamentos que se pretendem inserir, sendo também

essenciais a introdução do novo lote de embalagem, que pelas normas internas, é composto pela data (ano/mês/dia), e uma letra, sucedendo-se por ordem alfabética.

Por outro lado, o KARDEX encontra-se conectado com um monitor que indica o medicamento, o doente do serviço clínico selecionado e a gaveta correspondente. Além disso, junto ao seu armário robotizado, assinala a posição em que o medicamento inscrito no monitor se encontra - tendo para tal a capacidade de mover as prateleiras num plano vertical -, para que um dos TDT o retire, na quantidade indicada, enquanto o outro localiza o nome do doente na mala, abrindo a gaveta respetiva e colocando os medicamentos que o técnico anterior lhe entregou. O primeiro técnico carrega numa alavanca sempre que se coloca um medicamento numa gaveta. Este é um processo que exige alguma agilidade e, por vezes, os desperdícios são inevitáveis, ainda assim, permite otimizar o tempo e reduzir erros humanos.

Evidentemente que os medicamentos que saem na FDS não saem no KARDEX. Existem, porém alguns medicamentos que têm de ser repostos manualmente, por não existirem em nenhum destes sistemas, pela sua sazonalidade, por não fazerem parte do FHNM, pela necessidade de condições especiais de armazenamento ou pela sua forma farmacêutica não se compadecer com a sua inclusão nestes. Assim, devem ser impressas as folhas dos “medicamentos externos” por serviço clínico, os quais são automaticamente selecionados pelo sistema informático, por não se encontrarem nas ferramentas disponíveis. Os medicamentos que requerem armazenamento a frio, devem sempre preparados pelos TDT em sacos devidamente identificados e colocados em locais próprios para que os auxiliares os vão buscar imediatamente antes do seu transporte juntamente com as cassetes, até aos serviços clínicos que os solicitaram.

Quando os auxiliares levam as cassetes aos serviços, trazem de volta as cassetes que tinham sido utilizadas no dia anterior. No seu interior deverá vir, na gaveta do doente correspondente, a medicação que acabou por não ser necessária, a qual deve ser registada como devolvida à farmácia. De realçar a importância dos TDT, que funcionam como um segundo filtro para os erros de prescrição.

As duas semanas em que estive neste setor iniciaram-se na validação de prescrições, onde pude observar um farmacêutico neste processo a par da consulta de processos clínicos necessária ou contacto com o prescritor com vista à justificação de determinada terapêutica. Durante o restante tempo executei, sob atenta supervisão, alguns dos passos da distribuição por dose unitária.

4.3. Distribuição de medicamentos a doentes de ambulatório

A necessidade de dispensa de determinada terapêutica, a qual as farmácias comunitárias não podiam garantir, levou ao desenvolvimento do regime de ambulatório. Pela necessidade de controlo da patologia, pelas características inerentes à medicação, ou até pelo seu preço, existem determinadas situações bem definidas nas quais o ambulatório cede terapêutica prescrita na consulta externa do hospital. O desenvolvimento de alguns destes medicamentos é ainda recente e, muitas vezes, tem custos consideráveis ao Sistema Nacional

de saúde (SNS). Ainda assim, este regime de cedência de medicação acarreta inúmeras vantagens: a redução dos custos, riscos e desconforto inerentes ao internamento [2, 13].

Este setor encontra-se entregue exclusivamente a farmacêuticos, os quais têm uma responsabilidade acrescida, já que muitas vezes, os fármacos aqui cedidos apresentam graves efeitos secundários e cuja adesão à terapêutica pode ser difícil. Assim, o farmacêutico valida a prescrição, garantindo a adequação à patologia, a não duplicação, possíveis interações e a quantidade. Deve ter ainda especial atenção ao doente, fornecendo-lhe informações importantes, quer orais quer sob a forma de folhetos informativos, relativas à sua terapêutica, realçando o quão fundamental é o cumprimento total da prescrição. A prestação de informações aos doentes assume especial relevância quando o doente inicia uma terapêutica nova ou vê a sua anterior alterada, pelo que, em complemento do serviço prestado pelos enfermeiros, o farmacêutico deve instruir o doente, no sentido de melhor utilizar os medicamentos que agora inicia.

A distribuição de medicamentos em regime de ambulatório ocorre de 2^a a 6^a feira das 9h às 18h, num espaço próprio separado dos restantes setores e que garante o direito de privacidade dos doentes. Também o farmacêutico se encontra sujeito ao dever do sigilo e confidencialidade. Neste local encontram-se dispostos os medicamentos cedidos sob a alçada do regime de ambulatório, segundo a ordem alfabética de DCI, tal como os medicamentos que carecem de refrigeração, os quais se encontram nos dois frigoríficos aqui existentes.

As patologias e os medicamentos respetivos passíveis de serem cedidos em ambulatório de forma gratuita estão devidamente legislados. Este sistema abrange neoplasias (sobretudo da próstata e mama), artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, esclerose múltipla (EM), esclerose lateral amiotrófica (ELA), doença de Crohn, insuficiência renal, hepatite B e C, infeções por VIH ou Sida. [13], [14] Os medicamentos aqui dispensados não incluem somente os denominados medicamentos de “uso exclusivo hospitalar”.

A prescrição é obrigatoriamente eletrónica e é realizada aquando da consulta externa de determinada especialidade, ficando disponível em tempo real no processo do doente, ao qual o farmacêutico tem acesso através do número inscrito num cartão próprio da farmácia. [15] Os medicamentos são cedidos para um mês ou até à data da próxima consulta, disponível no processo. Verificam-se exceções no caso da infeção por VIH, cujos fármacos são dispensados para 3 meses. [16] O farmacêutico deve alertar, quando for caso disso, o doente para a necessidade de nova consulta e nova prescrição, já quem tem acesso à quantidade de medicamentos prescrita e à já cedida.

O farmacêutico é auxiliado pelo SGICM no atendimento ao doente, possibilitando-lhe, através do número do processo, o acesso a informações relevantes para esta tarefa, como o histórico de levantamento de medicação e de prescrições, diagnósticos atual e anteriores, reações adversas, além dos dados pessoais e contactos do doente e prescritor. As prescrições referentes à artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas podem ser provir de outras instituições de saúde.

Nestes casos, o farmacêutico tem de garantir que a instituição se encontra devidamente certificada pela Direção Geral de Saúde (DGS). [17]

O atendimento inicia-se quando o doente ou o seu representante entrega um cartão ao farmacêutico, onde constam o nome do doente, o seu número de processo, a especialidade de consulta externa que frequenta, o horário de funcionamento dos SF e o contacto telefónico. A cada levantamento de medicação prescrita, o farmacêutico regista neste cartão a data, o medicamento e a quantidade cedida e assina. Deste modo, o doente fica com a noção da data em que pode levantar a sua medicação novamente: um mês depois. [18], [19] Também no sistema informático, é efetuado este registo, para que o farmacêutico saiba quando pode voltar a dispensar medicação. Esta racionalização de medicamentos deve-se ao crescente número de doentes de ambulatório e exige uma preocupação adicional com o reforço de *stock*. Além disto, a necessidade do doente se deslocar todos os meses ao ambulatório permite que o farmacêutico faça uma monitorização mais frequente, tendo em conta que existem medicamentos aqui cedidos com uma janela terapêutica muito estreita e cujos efeitos secundários ou interações são graves. [18], [19]

A medicação pode ser cedida na embalagem original ou pode ser reembalada. Neste último caso - que se verifica porque as embalagens originais nem sempre têm a medicação necessária para um mês - o farmacêutico deve ter o cuidado de rotular adequadamente a embalagem, com a DCI, dosagem, lote, prazo de validade e quantidade cedida. Não são raros os medicamentos que necessitam de refrigeração (2 a 8°C), nomeadamente o adalimumab, etanercept, golimumab e as epoietinas. Assim sendo, os doentes devem ser informados deste facto e trazer consigo um saco térmico com um acumulador de gelo. Os SF podem em casos excecionais, por exemplo quando o doente se esquece ou vai buscar aquela medicação pela primeira vez, emprestar os acumuladores.

Quando os doentes vão, pela primeira vez, levantar a medicação, devem assinar um termo de responsabilidade em que declara ter recebido a informação relativa à correta utilização e conservação dos medicamentos e em que, como tal, se responsabiliza por ela. [18], [19] Existe uma possibilidade alternativa às receitas eletrónicas: as receitas em papel, as quais devem ser arquivadas por ordem alfabética do nome do doente em pasta própria, separando-se por especialidade. Este tipo de receitas não dispensa o registo informático nem no cartão do doente, tão pouco a monitorização do estado de saúde feita pelo farmacêutico.

Quando há medicação devolvida ao ambulatório, o farmacêutico deve ter em conta os medicamentos e, caso sejam medicamentos de uso em ambulatório, registar a devolução com o motivo da mesma e ter em conta o estado de conservação dos mesmos. Se o medicamento devolvido cumprir os requisitos de conservação, então pode ser armazenado, o *stock* informático deve ser atualizado e está apto a ser utilizado por outros doentes que dele necessitem.

Além dos doentes, no ambulatório atendemos AO que funcionam como intermediários dos doentes do Hospital de Dia ou dos serviços de internamento. Se se tratar de

hemoderivados, os AO trazem uma folha de prescrição própria que justifica o seu uso e que regista a sua administração, com o respetivo lote utilizado.

Neste setor, o farmacêutico apresenta ainda a responsabilidade de controlar os *stocks*, impedindo a sua rutura. Assim, sempre que verifica a iminência de uma falta, deve anotá-la num caderno específico que chegará até aos farmacêuticos responsáveis pelo aprovisionamento.

Durante as semanas que estive neste setor, tive a oportunidade de acompanhar e observar todo o processo de atendimento aos doentes e controlo de *stocks*, informando-me sempre relativamente às patologias tratadas em ambulatório, tendo sido, a este nível, uma experiência enriquecedora.

4.3.1 Casos especiais de cedência de medicação

Os casos especiais de cedência de medicação incluem os medicamentos biológicos, a talidomida e lenalidomida. No primeiro caso, o farmacêutico deve confirmar se a origem da receita é uma das consultas certificadas, sendo arquivado o relatório da consulta. Se se tratar do primeiro levantamento de medicamentos biológicos, deve arquivar-se juntamente com o dito relatório os dados do doente. [11], [17]

Aquando da minha estadia no setor do ambulatório, deixou de ser obrigatório preencher o registo de utilização destes medicamentos, com a data, processo do doente, DCI do biológico e lote, o qual seria enviado mensalmente ao INFARMED.

Nos últimos dois casos, a prescrição tem de vir acompanhada por um formulário que garante que as pessoas sob o uso de algum destes medicamentos não podem engravidar, devido aos conhecidos efeitos congénitos (focomelia) causados pela talidomida nos anos 60. Apesar deste inconveniente, tanto a talidomida como a lenalidomida têm indicação para o tratamento do mieloma múltiplo em pessoas com mais de 65 anos de idade.

Pude assistir à cedência de qualquer um destes medicamentos algumas vezes, durante o período em que estive no ambulatório.

4.3.2. Circuito especial de hemoderivados

A requisição, cedência e distribuição de medicamentos derivados de plasma humano nos serviços de saúde deve ser registada. [20]

A requisição é feita por medicamento e por doente, numa folha própria (anexo IV), cujo original fica nos SF e o duplicado segue para o serviço clínico, onde é arquivado no processo do doente. Neste impresso, ficam registados o lote a validade do produto utilizado, bem como a hora e data da administração, pelo enfermeiro.

A embalagem deve estar rotulada com uma etiqueta especial com o número do certificado de autorização de utilização de lote (CAUL), emitido pelo INFARMED. Também na embalagem é escrito o nome e processo do doente, dando menos azo a erros.

Os CAUL dos hemoderivados, que acompanham estes produtos, são arquivados, aquando da sua receção num *dossier* próprio organizado por medicamento.

Pude observar o processo de cedência e gestão destes medicamentos, onde denotei a importância do farmacêutico ao nível da minimização de desperdícios, tendo em conta o seu custo elevado.

5. Farmacotecnia

A farmacotecnia é um setor que tem vindo a perder, ao longo dos anos, espaço nos SF, não só neste hospital, como até nas farmácias comunitárias. Isto deve-se ao desenvolvimento das indústrias farmacêuticas que respondem a grande parte das necessidades da população em termos de medicação. A título de exemplo, temos os manipulados prescritos para a população pediátrica, cuja medicação deve ser adaptada em termos de formulação ou dosagem. Em termos hospitalares, este setor vem assegurar a satisfação de necessidades que, por serem demasiado específicas, não são rentáveis para a indústria farmacêutica, devendo manter a qualidade e segurança dos restantes medicamentos. Outra das vantagens desta prática da farmácia prende-se com a racionalização de recursos, na medida em que se reduzem desperdícios. [1]

Deste setor fazem parte a manipulação de produtos estéreis não citotóxicos, produtos estéreis citotóxicos e de produtos não estéreis, quer sejam fórmulas magistrais ou oficinais. Contrariamente ao que acontece noutras instituições, nesta não se manipula nutrição parentérica, tendo em conta que não se justifica pelas necessidades dos utentes, perfeitamente supridas com as bolsas de nutrição fornecidas e disponíveis na indústria.

Assim sendo, em termos físicos, este setor possui uma sala de preparação de citotóxicos com pressão negativa com uma câmara de fluxo laminar (CFL) vertical; uma outra com uma CFL horizontal de pressão positiva para a preparação de outros produtos estéreis não citotóxicos, e em que não existe perigo para o manipulador, porém a sua manipulação exige assepsia; e um laboratório de não estéreis que também possui uma CFL vertical, muito pouco utilizada. Entre as duas salas limpas de que estes SF dispõem encontra-se uma sala de apoio, através das quais são fornecidos alguns materiais requeridos pelos manipuladores, aquando desta prática, para que não seja comprometido o cumprimento das normas de segurança que esta exige. Devido à importância da pressão na qualidade dos produtos aqui preparados, o seu controlo é fundamental não só nas câmaras como nas salas adjacentes que possuem um diferencial de pressão relativo à câmara. As câmaras possuem filtro HEPA (*High Efficiency Particulate Air*) que permite reter partículas de dimensões na ordem dos micrómetros. [21]

No laboratório de preparação de medicamentos não estéreis, dispõe-se de todo o material necessário à prática, ajustando-se ao que é corrente no hospital.

5.1. Preparação de Medicamentos Citotóxicos

Este é um circuito especial de medicação, atendendo às particularidades dos citotóxicos, e tem início com uma prescrição médica em papel - pois este setor encontra-se ainda em processo de informatização. As prescrições incluem além da terapêutica

quimioterápica, pré e pós medicação, que tem por objetivo minimizar os efeitos secundários e complicações inerentes ao tratamento do cancro. Esta medicação consiste amiúde em antieméticos, corticosteroides e em diuréticos - devido à administração intravenosa (IV) de grandes volumes, nos quais os fármacos são diluídos. A validação farmacêutica abrange todos estes medicamentos, sendo de particular importância os citotóxicos, cuja dose é calculada com base na superfície corporal ou no peso, ainda a compatibilidade entre as soluções de diluição e o fármaco e as interações, já que estes são doentes frequentemente polimedicados. Os esquemas terapêuticos são prescritos à luz de *guidelines* o mais atualizadas possível, as quais devem ser também do domínio do farmacêutico responsável.

Após a receção da prescrição, o farmacêutico assinala a hora de receção e valida-a, podendo dar-se o caso de esclarecer junto do prescritor possíveis dúvidas que surjam, designadamente quando ocorre a alteração de uma dosagem num doente. O contacto com os enfermeiros do Hospital de Dia é também uma constante, para uma melhor articulação entre a Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos (UCPC) e o Hospital de Dia e para garantir a deteção e correção de erros em todas as fases deste circuito. Os farmacêuticos responsáveis pela UCPC acumulam ainda a responsabilidade de gerir *stocks* dos vários produtos e dispositivos indispensáveis a este setor. [2]

O farmacêutico baseia-se num agenda onde calendariza os doentes e respetivo tratamento para um dia específico (preferencialmente entre 2^a e 6^a-feira) considerando o seu ciclo de quimioterapia e que ao fim-de-semana não há, por norma, manipulação de citotóxicos. As prescrições chegam aos SF do Hospital de Dia somente após os doentes terem sido consultados e analisados quanto à sua tolerabilidade em relação aos fármacos que lhes vão ser administrados. Posteriormente a confirmação do doente, um farmacêutico elabora etiquetas em duplicado que expressam o nome do doente, a data, o serviço clínico, o fármaco, sua dose e respetivo volume, o volume de diluição e o volume total.

Contrariamente ao que se verifica nalguns outros hospitais, em que a preparação se faz por doente, no CHTV os TDT manipulam por medicamento, simplificando o seu trabalho. Os anticorpos monoclonais são os primeiros a ser preparados, pois as suas exigências de assepsia requerem que sejam manipulados quando a câmara está num maior grau de limpeza, sem que haja partículas de citotóxicos em potencial contaminação. Seguidamente, para uma melhor gestão do tempo, o farmacêutico organiza a ordem de manipulação para que sejam preparados os medicamentos que carecem de um tempo de administração mais longo. [21]

Existe um mapa que assegura a rotatividade dos TDT imputados à câmara por mês, fazendo jus ao estipulado pelo Manual de Preparação de Citotóxicos, evitando a exposição excessiva de cada um dos profissionais. Ainda assim, o registo de exposição a citotóxicos é obrigatório. Os profissionais afetos a esta área devem ser sujeitos a exames médicos frequentes, sendo gravidez ou tentativa, amamentação e doença oncológica previa critérios de exclusão. [2], [21]

De forma a facilitar o processo de manipulação, o farmacêutico tem a preocupação de agendar os doentes com o mesmo protocolo para o mesmo dia. Quando uma parte

considerável das prescrições já chegou aos SF, os TDT podem preparar o material de que necessitam para levar para a câmara, usando como uma espécie de lista os rótulos que o farmacêutico preparou. Para cada doente, é registado o lote e a validade dos medicamentos usados, não se devendo utilizar lotes diferentes de um medicamentos num mesmo doente, garantindo assim a rastreabilidade. Este material inclui a medicação já descartonada, os soros de diluição, solventes de reconstituição, agulhas, *spikes* e sistemas de administração e é colocado em tabuleiros de inox - de mais fácil limpeza - no transfer onde é pulverizado com álcool a 70%. Já no interior da câmara, um dos dois TDT organiza o material por princípio ativo e por ordem de preparação, enquanto o outro - o manipulador - procede à limpeza da CFL com compressas e álcool a 70%.

Os TDT que entram para a câmara fazem-no devidamente equipados com Equipamento de Proteção Individual (EPI), que inclui bata repelente de líquidos, de punhos elástico e até ao pescoço; 2 pares de luvas; máscaras bico de pato P2; toucas; protetores de sapatos e fato de bloco operativo. O farmacêutico permanece no exterior da câmara, na sala de apoio à UCPC garantindo o supervisionamento da manipulação, preparando a pré e pós medicação; atentando na chegada de novas prescrições e enviando através do *transfer* medicação ou outros produtos/dispositivos necessários. [2], [21]

A câmara deve ser ligada aquando da preparação da medicação, dando tempo, cerca de 30 minutos, para que o fluxo de ar estabilize, cumprindo-se as boas práticas. No seu interior, os TDT seguem as técnicas asséticas preconizadas, assegurando a qualidade e a segurança dos produtos ali preparados. [2], [21]

Em termos físicos, dispõe-se de 2 bancadas, numas das quais são colocados a medicação, produtos e dispositivos antes de entrar na câmara propriamente dita e serem manipulados e outra na qual estão os sacos com as etiquetas e onde se colocam os medicamentos já preparados, sendo nessa altura rotulados e colocados no saco preto respetivo com igual etiqueta. Todo este processo é alvo de confirmação pelo TDT adjunto da manipulação, antes que o saco seja posto no *transfer* e recolhido pelo farmacêutico que o sela e envia ao serviço clínico, através de um carro devidamente identificado com o propósito de transportar citotóxicos, ao cuidado de um AO. A cada manipulado, o adjunto coloca o material pelo lado esquerdo da câmara, tendo a preocupação de abrir os produtos imediatamente à entrada dela, mantendo a assepsia das embalagens. Uma vez pronto, o adjunto, que supervisionou todo o processo executado pelo manipulador, recolhe os produtos finais pelo lado direito da câmara. O processo de manipulação é frequentemente a reconstituição de liofilizados ou a diluição de soluções, podendo os produtos ser para administração IV ou subcutânea (SC).

O material que contactou com citotóxicos é descartado num contentor próprio, que foi previamente colocado do lado direito da câmara - oposto ao lado por que entram os materiais por utilizar - nomeadamente ampolas vazias, agulhas, seringas. As ampolas com remanescente de fármaco passível de ser reutilizado são cobertas com uma compressa e

parafilme e com uma etiqueta com a data de abertura e prazo de utilização. No caso dos resíduos não citotóxicos, estes são descartados para um saco transparente

Por fim, os TDT colocam todos os resíduos na antecâmara, onde selam os sacos ou contentores, após descartarem o próprio vestuário descartável, para serem depois encaminhados para a incineração por AO. Seguidamente, os TDT ou o farmacêutico registam no SGICM o número de preparações efetuadas, o consumo de citotóxicos gastos e a pré e pós medicação cedida. [11], [21]

Todas as segundas-feiras faz-se o controlo microbiológico, colocando-se várias placas de ágar e uma de gelose-sangue em pontos estratégicos do local de manipulação, sendo posteriormente enviadas para o laboratório de microbiologia, onde são incubadas a 37°C, por 48 horas.

Na sala de apoio, bem como em todos os locais por onde passam produtos citotóxicos, encontram-se *kits* com o material necessário para conter um possível derrame de citotóxicos, e com as instruções a seguir caso isto se verifique. A importância deste *kit* prende-se com as propriedades necrozantes e mutagénicas destas substâncias. Este tipo de incidentes deve ser registado em formulário próprio, devendo todos os profissionais que contactam direta ou indiretamente com estes produtos saber agir em conformidade. [2], [21]

A organização deste setor por doente e não por princípio ativo traria vantagens para os doentes, na medida em que reduziria o tempo de espera, aumentando o seu conforto, e descongestionaria o Hospital de Dia. No entanto, aumentaria a suscetibilidade a erros de manipulação nos SF.

Este setor é de particular importância e acarreta enormes responsabilidades ao farmacêutico, desde a validação das prescrições, aos cálculos de dosagem, à organização dos produtos a serem manipulados e sua ordem, e até ao supervisionamento do processo de manipulação. Este circuito é especialmente suscetível a erros devido ao grande volume de trabalho que se verifica não só dos farmacêuticos como dos TDT e também devido à longa cadeia de trabalho que o farmacêutico não consegue controlar na totalidade, nomeadamente a nível da administração dos medicamentos no serviço clínico.

Tive a oportunidade de observar a validação farmacêutica das prescrições, com tudo o que isso acarreta, a confirmação dos cálculos das dosagens, a elaboração dos rótulos e ainda diversos diálogos com prescritores no sentido de alertar para erros ou dissipar dúvidas quanto às indicações médicas. Posteriormente, observei a organização do material por dois TDT e o subsequente registo de lote e validade de todos os produtos. Após a sua entrada na CFL, examinei do exterior as técnicas assépticas com que procediam à limpeza das superfícies da câmara, como era efetuado o controlo microbiológico do local de trabalho e a manipulação propriamente dita, com especial atenção em produtos com determinadas particularidades, como foi o caso da doxorubicina lipossómica. Durante as duas semanas em que estive neste setor, pude ainda visitar junto com a farmacêutica responsável o Hospital de Dia, onde denotei a excelente relação do farmacêutico com médicos e enfermeiros, crucial para o bom funcionamento deste circuito de medicação.

5.2. Preparação de Medicamentos Manipulados Estéreis (não citotóxicos)

Diversos medicamentos requerem condições de esterilidade, tais como a cefuroxima de administração intracamerular, e, uma vez que não constituem um perigo para o manipulador, são preparados em CFL horizontal, com pressão positiva.

Pode assistir a este tipo de manipulação do lado de fora da câmara por parte de um técnico e sob a supervisão farmacêutica.

5.2.1. Nutrição Parentérica

Uma vez que a nutrição constitui um fator essencial na evolução do estado clínico, os SF do CHTV dão resposta às necessidades nutricionais dos doentes. A nutrição parentérica fornece por administração IV macro e micronutrientes segundo as carências específicas de cada doente. [22]

Por o volume de doentes não o justificar, a nutrição parentérica não é reconstituída nos SF, mas apenas enviada para os serviços clínicos requisitantes as embalagens de nutrição já preparadas, ou seja, não são de preparação extemporânea como acontece em alguns hospitais.

5.3. Preparação de Medicamentos Manipulados Não-Citotóxicos Não estéreis

Neste laboratório dos SF, os profissionais dispõem de diversas MP, instrumentos e documentação, essencial às boas práticas. A preparação de um medicamento manipulado é desencadeada por uma prescrição médica e posterior validação farmacêutica. Porém, o papel do farmacêutico vai muito além, sendo também da sua responsabilidade a elaboração de protocolos, a conferência das MP, o supervisionamento da manipulação, preenchimento das fichas de preparação.

Desta feita, existem *dossiers* para organizar a documentação que acompanha as MP e que as certifica - boletim de análise e as fichas de controlo -, sendo essencial a conformidade com o descrito na Farmacopeia Portuguesa (FP) ou outra. As fichas de controlo referem-se aos ensaios necessários para certificação da qualidade e os boletins de análise registam os resultados obtidos nesses mesmos ensaios. Aquando da receção destas MP, devem ser registados dados como o nome, a fórmula química e peso molecular, quantidade, condições de armazenamento, lote, validade, data, fornecedor e número da fatura. Estes documentos e registos são de particular importância, pois permite a rastreabilidade do processo de manipulação, sendo possível detetar a origem de potenciais falhas. [23], [24]

Os manipulados mais frequentes do SF têm a sua ficha técnica (anexo V) já disponível em *dossiers* que distinguem as preparações estéreis das não estéreis. Nestes *dossiers*, há separadores para cada produto, onde se encontram já impressas diversas fichas e rótulos semipreenchidos, o que acaba por agilizar o processo de preparação. Por outro lado, caso surja uma prescrição cuja ficha técnica ainda não conste dos arquivos do laboratório, um

farmacêutico responsável deverá pesquisar em bases de dados de reconhecido valor científico protocolos para aquela formulação, construindo assim uma nova ficha técnica.

Nas fichas técnicas devem figurar a data de execução do procedimento, os instrumentos utilizados, as MP bem como as informações a elas referentes, o protocolo, as características organoléticas que o produto final deve apresentar, a estabilidade, as condições de armazenamento, os ensaios de averiguação e ainda o material de embalagem utilizado e informações a ele referentes. Por cada passo efetuado, o TDT e o seu supervisor farmacêutico devem assinar, responsabilizando-se pela qualidade e segurança do preparado. O último passo da preparação passa pela verificação das características organoléticas descritas pela FP, da quantidade em massa ou volume do produto final, estando reservado um espaço para estes registos na ficha técnica. Estes documentos permitem reconstituir o histórico da preparação do medicamento a qualquer momento, sendo que a assunção de responsabilidades cabe ao farmacêutico supervisor.

Nos rótulos devem ser incluídos o nome do doente e o serviço clínico que requisitou o preparado, se se aplicar; a data da preparação; composição qualitativa e quantitativa; forma farmacêutica; via de administração; lote atribuído - letras sequenciais seguindo da data invertida -; prazo de utilização recalculado, ou seja, para formas farmacêuticas sólidas ou líquidas não aquosas 25% do prazo das MP constituintes até um máximo de 6 meses, para aquosas 14 dias e para as restantes 30 dias; e outras indicações de armazenamento ou de utilização, por exemplo “uso externo”. Os lotes gerados são registados e arquivados na pasta indicada. [11]

Por fim, o material em contacto com químicos e os medicamentos excedentes deve ser rejeitado, colocando-se em sacos pretos; já o material corto-perfurante deve ser descartado num recipiente próprio para o efeito. [11]

As prescrições devem ser arquivadas em *dossier* próprio, integrando também o arquivo do laboratório juntamente com as seguintes pastas: a dos boletins de análise da MP, bem como a das suas monografias; a do registo da receção das MP; uma pasta com fichas de dados de segurança da MP; dois *dossiers* de fichas de preparação - um para as estéreis e outro as não estéreis - e um outro de registo de preparações, já mencionados. Estão dispostos ainda alguns livros e bibliografia necessária a esta prática: uma pasta com bibliografia de suporte às técnicas de preparação de manipulados, uma outra contendo legislação pertinente, o Manual da FH e o Guia para o bom fabrico de medicamentos.

Ao longo do estágio, tive em diversos momentos a oportunidade de observar a preparação de manipulados não estéreis, como papéis de captopril e de fenobarbital. Também observei a pesagem de papéis de talco, para posterior esterilização, sendo utilizados numa intervenção que fui, mais tarde, estudar, a pleurodese. Pude ainda acompanhar a preparação de um colutório de nistatina composta (empregada no tratamento de infeções fúngicas orais potencialmente decorrentes da terapêutica imunossupressora), de papeis de bicarbonato de sódio (com indicação para insuficientes renais, na acidose metabólica), de solução aquosa de ácido tricloroacético (utilizada na dermatologia para remover tecido

excedente, como sinais), de suspensões orais de pirimetamina e de papeis sulfadiazina (para o tratamento de toxoplasmose num recém-nascido).

Esta passagem pelo laboratório permitiu-me rever diversos conceitos de farmacologia e, sobretudo, de farmácia galénica, e de boas práticas em laboratório, essenciais. Apesar de os medicamentos aqui preparados não necessitarem de assepsia, devem ser respeitadas determinadas condições com vista à manutenção da sua estabilidade. Há que ter igualmente em atenção as condições às quais são expostas as MP, também da responsabilidade do farmacêutico. Além disso, a validação da prescrição de um manipulado é crucial na deteção de incongruências em relação ao diagnóstico, dosagens ou posologias, e ainda potenciais interações.

6. Ensaios Clínicos

Os ensaios clínicos encontram-se definidos, na lei 21/2014 de 16 de abril, como “qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, distribuição, o metabolismo e a eliminação um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia”. Esta mesma lei regulamenta os ensaios clínicos com medicamentos de uso humano. [25]

A aprovação da realização de um ensaio clínico depende no INFARMED e da Comissão de Ética Competente (CEC) que delibera sobre os benefícios e riscos do mesmo. A Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC) tem de emitir um parecer positivo para a realização do EC.

Os SF possuem as condições exigidas para a realização de EC, garantindo a segregação dos medicamentos experimentais e do seu circuito. Além disso, as instalações, os equipamentos, a existência de farmacêuticos qualificados e a possibilidade de centralização dos processos de distribuição e monitorização tornam os SF cruciais na integração das equipas de trabalho dos EC, pois garantem a boa conservação dos medicamentos e qualidade na distribuição aos doentes. [25]

Na área dos SF reservada aos EC de acesso restrito, existem armários e um frigorífico para a medicação que requeira refrigeração e ainda um outro armário destinado ao arquivo da documentação dos EC.

Os farmacêuticos responsáveis possuem formação em boas práticas clínicas e garantem o cumprimento dos requisitos deste circuito, desde a receção, passando pelo armazenamento, preparação, até à dispensa dos medicamentos experimentais. Os SF fazem ainda o controlo e registo dos lotes, o registo do armazenamento e administração dos medicamentos, para garantir a rastreabilidade e segurança destes produtos. Deste modo, estes profissionais veem-se sujeitos à assunção de responsabilidades acrescidas inerentes a esta prática clínica.

O processo inicia-se com a aprovação pelo INFARMED, seguindo-se a receção da medicação de EC para investigação pelos SF. Estas são devidamente acondicionadas e identificadas para facilitar a posterior cedência aos doentes selecionados para o EC respetivo. Os medicamentos são acompanhadas de um dispositivo que regista as condições de temperatura a que foi sujeito, sendo assim possível garantir que o medicamento se encontra nas condições ideais à sua utilização. Como já foi referido, este circuito está segregado dos restantes produtos, agrupados por protocolos e sob condições rigorosas, tendo em conta a escassez de estudos referentes à estabilidade físicoquímica destes medicamentos.

Aquando da cedência da medicação é efetuado o registo do doente, do medicamento e da quantidade.

Uma vez terminado o EC, os SF fazem um balanço dos medicamentos cedidos, devolvendo os excedentes com o respetivo registo.

Neste setor, essencialmente burocrático, tive oportunidade de ver toda a organização do espaço físico concernente aos EC, bem como os seus registos. Foram-me ensinados os procedimentos a ter face a um ensaio e a importância das boas práticas nesta área, sobretudo no que toca ao estado de conservação dos produtos. Deste modo, pude constatar a complexa estrutura que suporta esta prática clínica experimental.

7. Comissões Técnicas

O Conselho de Administração do CHTV é apoiado tecnicamente por órgãos de carácter consultivo, nos quais o farmacêutico contribui com o seu domínio na área do medicamento. Estas comissões técnicas são constituídas por profissionais de saúde estabelecidos e elaboram e implementam normas consoante as funções que possuem, com o objetivo de melhorar a qualidade dos serviços prestados na instituição de saúde que integram. [26]

No CHTV verifica-se a existência das seguintes comissões passíveis de integrar farmacêuticos:

- ✓ Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT);
- ✓ Comissão de Controlo de Infecção e Resistência aos Antimicrobianos (CCIRA);
- ✓ Comissão de Ética para a Saúde (CES);
- ✓ Comissão de Qualidade e Segurança do Doente. [27]

Ao longo do meu estágio, fui tomando conhecimento da existência destas comissões, suas funções e, mais concretamente, das funções dos farmacêuticos que as integram.

7.1. Comissão de Farmácia e Terapêutica

A CFT é constituída por farmacêuticos e médicos em regime de paridade, num máximo de 6 elementos, sendo presidida pelo diretor clínico da instituição (ou seu adjunto). Esta comissão encontra-se incumbida de proceder à elaboração de adendas ao FHNM e de emitir pareceres quanto aos medicamentos incluídos no FHNM, fazendo cumprir este formulário com as respetivas correções. Além disso, a CFT possui as competências necessárias

para se pronunciar, quando requerido, sobre determinadas terapêuticas prescritas bem como relativamente à relação custo-benefício de medicamentos específicos ou ao custo da terapêutica submetida a cada serviço clínico. Deste modo a CFT atua como elo de ligação entre médicos e farmacêuticos, tendo em vista a qualidade dos serviços prestados e a racionalização de custos. [28]

7.2. Comissão de Controlo de Infecção e Resistência aos Antimicrobianos

Esta comissão tem como principal objetivo reduzir a taxa de infeções associadas aos cuidados de saúde e a taxa de resistência a antimicrobianos, na sequência de estudos que apontam Portugal como um dos países da Europa com maior taxa de resistências a antimicrobianos. Estas resistências devem-se às distorções no padrão de prescrições de antimicrobianos que se traduzem num elevado e desnecessário consumo deste tipo de medicamentos. [29]

7.3. Comissão de Ética para a Saúde

A CES é integrada por diversos profissionais de saúde e de outras áreas que garantem a manutenção dos padrões de ética nos serviços de saúde, protegendo a dignidade e integridade humanas, ao sugerir a reflexão e o debate acerca de questões éticas que surgem na prática clínica. Esta comissão multidisciplinar tem ainda a responsabilidade de emitir pareceres quanto à realização de EC na instituição da qual faz parte, bem como proceder à supervisão aquando do seu decorrer [30].

8. Informação e Documentação

Enquanto especialistas do medicamento, os farmacêuticos devem estar cientificamente aptos a esclarecer qualquer dúvida que lhes sejam colocadas, pelo que a formação científica contínua é essencial. A atualização na área da farmácia é, no entanto, uma tarefa difícil devido à criação de nova informação constantemente.

Durante o meu estágio presenciei diversas situações em que foram colocadas aos farmacêuticos questões relativas à terapêutica, posologia, modo de administração, efeitos secundários ou estabilidade, pela parte de doentes, enfermeiros ou TDT. Por vezes, os farmacêuticos viam-se na necessidade de consultar bibliografia ou Resumos das Características do Medicamentos (RCM) para fundamentar as suas respostas.

Tive oportunidade de participar em formações, sendo uma delas relativa aos Novos Anticoagulantes Orais e outra alusiva a um fármaco recente no mercado, o secucinumab, utilizado no tratamento da psoríase em placas.

9. Conclusão

O farmacêutico é um profissional de saúde imprescindível no funcionamento das instituições de saúde, na medida em que permite a prevenção, deteção e resolução de problemas de saúde e de problemas relativos ao próprio medicamento. Desta forma, o trabalho pelo farmacêutico a nível hospitalar apresenta impactos significativos na qualidade de vida dos doentes.

A gestão dos medicamentos nos SF constitui uma das tarefas de maior relevo para as instituições, permitindo a redução de custos, mas não a qualidade na prestação de serviços. O farmacêutico está presente ao longo de todo o circuito do medicamento, contribuindo para a minimização de erros neste processo.

Ao longo deste estágio, pude consolidar de forma prática as noções teóricas adquiridas em cerca de cinco anos de formação académica. Este período de aprendizagem intensa foi muito enriquecedor e permite-me agora encarar o mercado de trabalho com maior segurança nas minhas competências técnicas, científicas e sociais, muitas das quais produzidos neste estágio. A par destes conhecimentos surgem as responsabilidades imputadas ao farmacêutico hospitalar e das quais me dei conta, nestas oito semanas. Porém, termino esta experiência com a certeza da necessidade premente de evoluir constantemente profissionalmente em termos de conhecimentos e formação.

10. Bibliografia

- [1] Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar, “Manual da Farmácia Hospitalar,” *Ministério da Saúde*, p. 69, 2005.
- [2] Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar, “Manual Boas Práticas de Farmácia Hospitalar,” *Ordem dos Farm.*, p. 111, 1999.
- [3] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de Fevereiro,” *Legis. Farm. Compil.*, 2013.
- [4] E. Centro Hospitalar Lisboa Norte, “Farmácia - Circuito do Medicamento integrado no SGICM,” *ITinside*, pp. 1-14, 2010.
- [5] S.- Serviços, “Despacho n.º 16206/2013, de 3 de dezembro. DR, 2.ª série, n.º 242, de 13 de dezembro de 2013,” pp. 13-15, 2013.
- [6] Secretário de Estado da Saúde, “Despacho n.º 13885/2004, de 25 de Junho,” *Diário da República*, vol. n.º 164, no. 2.ª série, 2004.
- [7] S.-S. P. do M. da Saúde, “Catálogo de Aprovisionamento Público da Saúde.” [Online]. Available: https://www.catalogo.min-saude.pt/caps/publico/what_is.asp?idioma=PT. [Accessed: 28-Mar-2016].
- [8] INFARMED I.P., “Deliberação n.º 105 / CA / 2007 , de 1 de Março,” *Legis. Farmacêutica Compil.*, 2007.
- [9] Ministério da Saúde, “decreto-lei nº15/93, de 22 de janeiro - Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos,” *Diário da República*, 1.ª série, vol. 18, pp. 234-52, 1991.
- [10] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho,” *Legis. Farm. Compil.*, pp. 1-12, 1998.
- [11] Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Tondela- Viseu, “Procedimentos operativos internos.”
- [12] A. M. Gouveia, “Farmácia Hospitalar,” 2013. [Online]. Available: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebInst_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryid=1910. [Accessed: 09-Feb-2016].
- [13] INFARMED, “Dispensa em Farmácia Hospitalar,” 2016. [Online]. Available: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS_COMPARTICIPADOS/Dispensa_exclusiva_em_Farmacia_Hospitalar. [Accessed: 28-Mar-2016].
- [14] “Decreto-lei nº48-A/2010 de 13 de maio,” no. 2, pp. 2-15, 2010.
- [15] D. 4 D. O. Despacho n.º 13382/2012, “Determina que a prescrição de medicamentos , para dispensa em regime de ambulatório pelas farmácias hospitalares , é obrigatoriamente realizada através de sistemas de prescrição eletrónica,” pp. 2-3, 2012.
- [16] ministério da Saúde, “Despacho nº 13447-B/2015,” no. 4, pp. 9-10, 2017.
- [17] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Despacho n.º 18419/2010, de 2 de Dezembro,” *Legis. Farm. Compil.*, 2011.

- [18] S. INFARMED I.P., ACSS, “Circular Normativa Conjunta Nº 03- Prescrição de medicamentos para dispensa em regime de ambulatório pelas farmácias hospitalares: Requisitos funcionais de informação de monitorização.” .
- [19] INFARMED, “Procedimentos de cedência de medicamentos no ambulatório hospitalar.” [Online]. Available: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_NOVIDADES/DETALHE_NOVIDADE?itemid=6827118. [Accessed: 08-Apr-2016].
- [20] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de Setembro,” *Legis. Farm. Compil.*, no. 251, pp. 1-4, 2000.
- [21] Ordem dos Farmacêuticos, *Manual de Preparação de Citotóxicos*. 2013.
- [22] INFARMED, “No Title.” [Online]. Available: <https://www.infarmed.pt/formulario/navegacao.php?paiid=197>. [Accessed: 08-Apr-2016].
- [23] Ministério da Saúde, “Portaria nº594/2004, de 2 de junho,” *Diário da República*, 1.^a série-B, vol. 129, pp. 3441-5, 2004.
- [24] Assembleia da República, “Despacho n.º 10302/2009, de 13 de Abril,” *DR*, 2.^a série, n.º76, pp. 6-7, 2009.
- [25] Parlamento Europeu, “Lei nº 21/2014, de 16 de abril,” *Diário da República*, 1.^a série, pp. 2450-64, 2014.
- [26] INFARMED, “Decreto-Lei n.º 188/2003, de 20 de Agosto,” 2003.
- [27] “Regulamento_CHTV.pdf.” .
- [28] Ministério da Saúde, “Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003,” *Diário da República*, 2.^a série, n.º 14, 17 Janeiro 2004, vol. 2003, pp. 2003-2004, 2004.
- [29] Direção-Geral de Saúde, “Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos em números - 2014,” p. 56, 2014.
- [30] Ministério da saúde, “Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de Maio Regulamenta as comissões de ética para a saúde,” *Diário da República*, p. 2645 a 2647, 1995.

CAPÍTULO 2: RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

1. Introdução

O estágio em farmácia comunitária decorreu na Farmácia Avenida (FA) em Mangualde, durante 12 semanas, desde o dia 22 de março ao dia 13 de junho de 2016, sob a supervisão da Dra. Maria João dos Santos e constituiu um complemento ao plano curricular do MICF. Esta experiência põe assim fim a um período muito gratificante no que toca à aprendizagem a nível científico e pessoal, preenchendo a lacuna que ainda existia após estes anos de estudo: a prática em farmácia comunitária e o contacto com a realidade da profissão.

Ao longo deste estágio pude constatar a proximidade que existe entre a farmácia comunitária e a população, sendo frequentemente o primeiro local a que recorrem os utentes do Serviço Nacional de Saúde (SNS). Pude contactar de forma prática com o papel do farmacêutico e com o modo como este está presente na saúde da comunidade. Foi através deste contacto mais realista que tive a oportunidade de relembrar e integrar conhecimentos adquiridos ao longo do meu percurso académico.

O impacto do ato farmacêutico na promoção da saúde pública é irrevogável, pelo que o farmacêutico se vem tornando indispensável, através do seu conhecimento especializado no medicamento e dos cuidados de saúde que está apto a prestar. O uso racional do medicamento é um dos objetivos primordiais da profissão, para assim garantir uma otimização da terapêutica farmacológica, sendo importante a cooperação com outros profissionais da área. Para além da confiança transmitida pelo domínio técnico-científico que o farmacêutico demonstra, é importante a criação de uma relação mais próxima e mais humana com o utente, e é muitas vezes o que o leva a procurar este profissional de saúde em primeiro lugar, sendo assim um fator de distinção.

2. Organização da Farmácia

2.1. Recursos Humanos

Os Recursos Humanos (RH) são uma parte fundamental no funcionamento da farmácia e deve ser constituído maioritariamente por farmacêuticos, e ainda por técnicos de farmácia e outro pessoal devidamente habilitado que trabalha sob a direção e responsabilidade de um diretor-técnico (DT) [1]. A FA dispõe de uma equipa técnica qualificada, diligente e dedicada, garantindo um serviço de qualidade aos seus utentes e permitindo um excelente ambiente de trabalho, pautado pela interajuda e profissionalismo.

Segundo o preconizado no Decreto-lei nº 171/2012, de 1 de agosto deve fazer parte da equipa técnica um outro farmacêutico a par do DT, sendo este quem assume as suas funções na sua ausência [1]. A FA, além da DT, a Dra. Maria João dos Santos, dispõe de duas outras farmacêuticas, sendo que uma delas desempenha o cargo de farmacêutica adjunta. Quanto ao quadro não farmacêutico, nele incluem-se duas técnicas de farmácia e seis

técnicas auxiliares. Esta equipa é distribuída semanalmente por três parafarmácias que se encontram associadas à FA. Também semanalmente, é destacada uma das técnicas auxiliares para a distribuição de medicação ao domicílio. Todo o pessoal da farmácia em atendimento ao público se encontra devidamente identificado com um cartão contendo o nome e respetivo título profissional [2].

Na Farmácia Avenida, as farmacêuticas são responsáveis pelo atendimento ao público e aconselhamento farmacêutico, medição de parâmetros bioquímicos, controlo e gestão de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (ES/PS), verificação de receituário, gestão de encomendas, entre outras tarefas que surgem em contexto prático. As técnicas possuem igualmente tarefas de grande importância para o bom funcionamento da farmácia: dispensam medicamentos e fazem o aconselhamento necessário relativo ao seu bom uso, rececionam encomendas, organizam e regularizam burocracias e receituário e fazem ainda medição de parâmetros. Sempre que necessário, solicitam a opinião de uma das farmacêuticas. A preocupação primordial do pessoal da farmácia incorre na saúde e bem-estar dos utentes, do tratamento destes com eficácia e segurança. Para tal, a formação contínua que a DT incentiva e proporciona é essencial [2].

A DT tem os seguintes deveres [1]:

- a) Assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia;
- b) Garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes acerca do correto uso dos medicamentos, promovendo o seu uso racional;
- c) Assegurar que os MSRM sejam dispensados aos utentes que a não apresentem somente em casos devidamente justificados, como por exemplo, os doentes crónicos;
- d) Garantir o bom estado de conservação dos produtos;
- e) Garantir a higiene e segurança da farmácia e seu pessoal;
- f) Assegurar um aprovisionamento suficiente de medicamentos;
- g) Verificar o cumprimento das regras deontológicas que regem a atividade farmacêutica.

2.2. Caracterização dos utentes da Farmácia Avenida

A FA localiza-se na rua Alberto Vasconcelos, em Mangualde, no distrito de Viseu. Situa-se num bairro de grande proximidade com o centro de saúde, sendo que muitos dos seus utentes são esporádicos - vindos das urgências, tentando comprar os medicamentos na farmácia que lhes permite maior acessibilidade. Por outro lado, a farmácia também possui uma parte considerável de utentes fidelizados, maioritariamente os que vivem no bairro onde se localiza. Além disso, existem inúmeros clientes provenientes de aldeias das imediações, pela possibilidade de distribuição de medicação ao domicílio (ponto 9.), já que se trata de uma população mais idosa e de mobilidade reduzida. Deste modo, os utentes da FA são de um modo geral utentes regulares de classe social média/baixa, mantendo há vários anos uma relação de estreita proximidade e de confiança nos profissionais de saúde da FA. Em grande parte, pela idade avançada, tratam-se de utentes polimedicados com várias patologias crónicas.

Estes utentes frequentes possuem uma ficha no sistema informático que permitem o seguimento farmacoterapêutico pela equipa técnica e possibilitam à mesma saber quais os laboratórios que o utente faz habitualmente. Além disso, esta conta facilita as vendas suspensas e/ou a crédito, tendo esta um limite predefinido.

2.3. Espaço físico

A organização do espaço físico da farmácia é essencial para a integridade dos medicamentos bem como para a segurança e bem-estar da equipa técnica. As atividades de promoção de saúde levadas a cabo nas farmácias dependem de instalações e equipamentos adequados [2].

2.3.1. Espaço exterior

Tal como o preconizado pelas Boas Práticas da Farmácia Comunitária (BPFC), a FA encontra-se acessível a todos os cidadãos, inclusive os portadores de deficiência. No exterior, estão expostas informações como o período normal de funcionamento - de segunda a sexta-feira das 8h30 às 20h, sábados e domingos das 9h às 19h -, os serviços de saúde passíveis de serem prestados nesta farmácia e a farmácia de serviço. O aspeto exterior permite a fácil identificação de uma farmácia, através da cruz verde característica, a qual se encontra ligada quando a farmácia está em funcionamento [2].

2.3.2. Espaço interior

A FA cumpre a deliberação nº 1502/2014, de 3 de julho que regulamenta as áreas mínimas das farmácias [3]. No primeiro piso encontra-se a sala de atendimento ao público, uma área de receção de encomendas e de armazenamento de produtos, dois gabinetes de atendimento personalizado e uma casa de banho. Num piso inferior encontra-se o armazém, o laboratório, o gabinete da diretora técnica e uma copa.

No interior da farmácia, o ambiente é profissional e tranquilo, permitindo a comunicação com os utentes. O local encontra-se bem iluminado e limpo. O nome da diretora técnica está exposto de forma visível, tal como os serviços de saúde disponíveis. Existem ainda algumas cadeiras na sala de espera que podem ser utilizadas pelos utentes, sobretudo os mais idosos.

Os balcões de atendimento não garantem a total privacidade do utente, como é sugerido nas BPFC, porém este pode requerer uma consulta no gabinete onde a confidencialidade e o profissionalismo estão assegurados [2]. Os utentes dispõem de 4 postos de atendimento, cada um dos quais com um computador, uma impressora e um leitor de códigos de barras. Na parte anterior aos postos de atendimento estão expostos alguns dos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) segundo a categoria a que pertencem ou a sua indicação terapêutica. Nas gavetas inferiores a estes lineares encontram-se os materiais de penso, seringas, álcool, dispositivos diversos, amostras, entre outros. Ao longo

de toda a sala de atendimento dispõem-se ao alcance dos utentes produtos de dermocosmética, de puericultura, de uso capilar e podológico, segundo a portaria 827/2015 [4]. Estes produtos encontram-se separados por setores bem identificados: puericultura e saúde familiar, sénior, mulher, homem e veterinária; e ainda pela marca a que pertencem (Lierac®, Caudalie®, Avène®, Uredin®, entre outros).

A FA dispõe ainda de um gabinete reservado para a consulta farmacêutica, onde são administrados injetáveis e onde são medidos os parâmetros bioquímicos e uma outra reservada para consultas de diversos profissionais de saúde que decorrem semanalmente na farmácia, nomeadamente consultas de nutrição, fisioterapia, optometria e rastreios diversos [2].

Existe ainda um laboratório devidamente equipado, utilizado para a produção de manipulados. Este espaço possui superfícies lisas para uma mais fácil limpeza e tem as condições de temperatura e humidade controladas de forma a manter a estabilidade fisicoquímica das matérias-primas (MP). Para auxiliar a produção de manipulados, existe nesta área bibliografia útil a esta prática, como o Formulário Galénico Português (FGP) e a Farmacopeia Portuguesa (FP). Encontra-se aqui também uma série de rótulos semipreenchidos [2]. Também a reconstituição de preparações extemporâneas é realizada neste espaço, onde estão dispostos os materiais e as MP necessárias.

A área de receção de encomendas e armazenamento dos medicamentos possui uma zona com todo o equipamento informático, incluindo dois computadores e impressoras normal e de código de barras e dois leitores de códigos de barras. Esta zona dispõe ainda de espaço suficiente para a receção e organização das encomendas que diariamente chegam à farmácia. Adjacente a este espaço, a FA tem um frigorífico destinado aos produtos termolábeis, tais como insulinas e vacinas, conservados a uma temperatura entre 2 e 8°C.

Na zona de armazenamento, encontram-se gavetas deslizantes identificadas com as três primeiras letras do primeiro medicamento nelas armazenados bem como do último, estando estes dispostos segundo ordem alfabética do nome do medicamento, e não por princípio ativo (ver ponto 4.2.).

Em termos gerais, o espaço físico é amplo e a decoração leve, que permite que o trabalho decorra com naturalidade e com todo o agrado.

2.4. Sistema Informático

O sistema informático utilizado pela FA é o SPharm, produzido pela Softreis, tendo sido uma experiência completamente nova neste sentido. Este programa rentabiliza em termos de tempo as tarefas de dispensa de produtos, elaboração e receção de encomendas, gestão de produtos e financeira. Além disso, o SPharm permite a existência de fichas de cliente, facilitando a monitorização farmacoterapêutica dos utentes da farmácia e possibilitam às funcionárias saber o laboratório de cada medicamento que o utente faz habitualmente. O facto de o utente manter os laboratórios impede que troque os

medicamentos, no caso de ser polimedicado, e elimina variáveis que podem justificar a eficácia ou a segurança da terapêutica.

Este sistema auxilia em diversos procedimentos de gestão de *stocks*, elaboração de encomendas segundo *stocks* nivelados via *modem*, gestão de contas de clientes, atualização de dicionário de produtos, análise de vendas de cada produto, consulta de histórico de vendas por cliente ou por data, faturação a entidades com respetivo fecho e emissão de lotes [4].

A organização da burocracia é também uma das tarefas auxiliadas pelo programa da Softreis, nomeadamente ao nível do processamento informático de faturas ou guias de remessa, notas de crédito e notas de devolução e posterior arquivo.

3. Informação e documentação científica

A disponibilidade de bibliografia verosímil é indispensável para a prestação de cuidados de saúde e de aconselhamento farmacêutico, onde amiúde surgem dúvidas para esclarecer. Além disso, é imperativo que os profissionais de saúde que compõem a equipa técnica das farmácias se preocupem com o aprofundar contínuo dos seus conhecimentos. Esta atualização permanente prende-se com a disseminação da informação sobre saúde de uma forma generalizada pela população, sendo que o conhecimento académico deixou de ser suficiente para fazer face às questões colocadas por alguns dos utentes.

Deste modo, a FA montou a sua pequena biblioteca no laboratório, onde constam a Farmacopeia Portuguesa, o Prontuário Terapêutico, tal como o recomendado [1, 2, 5]. Existe a preocupação de manter esta biblioteca atualizada.

Por vezes, esta informação pode não ser suficiente, altura em que se consultam centros específicos de informação e documentação como é o caso do Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde do INFARMED (CIMI), Centro de Informação de Medicamentos da ANF (CEDIME), Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR), ou outros. Apesar de nunca, ao longo deste período de estágio, ter havido a necessidade de estabelecer nenhum destes contactos, houve porém a necessidade de consultar o Prontuário Terapêutico e outras fontes bibliográficas igualmente fidedignas, para relembrar alguns pontos menos consolidados.

4. Aprovisionamento e Armazenamento

4.1. Gestão de encomendas

4.1.1. Seleção de fornecedores e critérios de aquisição

A aquisição de produtos pode ser feita diretamente ao laboratório produtor ou aos distribuidores/armazenistas. O aprovisionamento é da responsabilidade da DT ou por alguém da equipa por ela destacado. A FA tem dois principais fornecedores - a Alliance Healthcare e a Cooprofar -, os quais devem garantir um serviço de qualidade, satisfazendo as necessidades de aprovisionamento da farmácia e seus utentes. A seleção dos fornecedores prende-se com a qualidade do serviço de entrega, a entrega dentro dos prazos definidos, os preços praticados,

a possibilidade de bonificações, as condições de pagamento, a possibilidade de devolver produtos com prazo de validade curto com reembolso [2].

A Alliance Healthcare é a principal distribuidora da FA, sendo efetuadas duas encomendas diárias de praticamente todos os MSRM. Já a Cooprofar é utilizada para encomendar sobretudo MNSRM, outros produtos e dispositivos. Por vezes, são encomendados MSRM à Cooprofar para satisfazer necessidades excecionais de algum utente que requereu o medicamento para mais cedo do que o que seria possível com a Alliance.

Determinados grupos de genéricos como a Farmoz® são encomendados em grandes quantidades à Cooprofar, enquanto outros chegam à FA através da Alliance. Quando determinado medicamento se encontra esgotado nos armazenistas, a FA pode tomar a iniciativa de o adquirir diretamente através do laboratório, ou quando a aquisição de grandes quantidades ao laboratório é vantajosa em relação ao armazenista. Geralmente, estas encomendas são efetuadas a partir dos delegados de informação médica. Apesar de em termos económicos ser mais vantajosa a aquisição diretamente a laboratórios, a compra de produtos a partir de grossistas, permite efetuar encomendas de pequena dimensão, além da frequência com que chega à farmácia.

4.1.2. Realização, receção e conferência de encomendas

Diariamente na FA são realizadas duas vezes por dia, encomendas ao principal armazenista - Alliance Healthcare -, com a ajuda da proposta gerada pelo sistema informático automaticamente segundo *stocks* mínimos e máximos predefinidos. Estes *stocks* nivelados foram ajustados pela DT para evitar ruturas de *stocks* e, ao mesmo tempo, impedir que haja stock sem rotatividade. Quando o padrão de vendas de um medicamento se altera, a equipa alerta a DT para alterar o nível de *stock*. Esta tarefa de gestão é de extrema importância na qualidade do serviço prestado pela farmácia aos seus utentes cada vez mais informados e exigentes.

À FA chegam por norma encomendas quatro vezes por dia, em horários específicos de cada armazenista. Assim, ao longo do dia, sempre que é necessário pedir um produto fora da encomenda diária realizada por *modem*, a funcionária contacta por telefone um dos armazenistas, segundo o tipo de produto ou o horário a que ele é pretendido. Alguns armazenistas, como a Cooprofar, possuem uma ferramenta - o *gadget* - que facilita o pedido dos produtos em falta.

Existem diversos produtos cuja sazonalidade implica que os *stocks* sejam alterados ao longo do ano, nomeadamente os antigripais e antitússicos no inverno, antihistamínicos na primavera, protetores solares no verão. Geralmente, são feitas encomendas de maiores dimensões diretamente aos laboratórios, alcançando condições de compra mais favoráveis.

Com uma frequência de cerca de uma vez por mês, são feitas encomendas maiores a alguns laboratórios de genéricos, como é o caso da Pharmakern®, Alter® e do grupo que inclui Ratiopharma®, Teva® e Mepha®, alargando os *stocks* dos medicamentos a um preço competitivo relativamente ao praticado pelas distribuidoras.

As encomendas chegam à farmácia em contentores, acompanhadas da respetiva ou guia de remessa e seu duplicado. Neste documento consta a lista de produtos, quantidade encomendada e recebida, preço de venda ao público - se for um medicamento sujeito a receita médica (MSRM) - e preço de venda à farmácia. Depois de serem confirmados os destinatários e o fornecedor, passa a ser rececionada a encomenda através da leitura dos códigos nacionais de produto (CNP). As designadas encomenda diárias podem ser importadas, procedendo-se então à leitura dos códigos dos produtos. As encomendas pontuais não se encontram no sistema, sendo criadas manualmente aquando da leitura dos códigos de barras. Então, comparam-se os valores faturados pela distribuidora por cada um dos produtos, bem como prazos de validade e PVP, sendo efetuadas as devidas correções. Por fim, verifica-se a concordância entre o valor faturado pela distribuidora e o valor resultante da receção da encomenda e imprime-se no verso o comprovativo deste último valor. A conformidade destes valores indica que a receção foi feita de forma rigorosa e que os preços cobrados à farmácia pelos produtos estão em consonância. O funcionário responsável por esta receção assina e data o documento. As faturas e seus duplicados são armazenadas em *dossier* próprio, existindo um para duplicados e um para originais de cada um das distribuidoras principais e um outro para as de menor volume.

Quando na encomenda se encontrarem produtos com necessidade de refrigeração, o seu armazenamento sob as condições ideais deve ser priorizado, anotando-se na fatura que ele já foi armazenado mas não rececionado. Desta forma, confirma-se que o produto faturado chegou de facto à farmácia, para que seja rececionado e o seu *stock* seja atualizado, impedindo-se a quebra na cadeia de refrigeração e potenciais danos na sua qualidade. Existem ainda situações em que os produtos encomendados entram pela primeira vez no *stock* da farmácia. Nestes casos excecionais, é necessário criar a ficha do produto, que inclui dados como o nome, o tipo de produto, preço, IVA, e só posteriormente dar entrada do mesmo. Se existirem produtos mal faturados, não encomendados ou cujas embalagens se encontrem danificadas, estes são de imediato reclamados à empresa distribuidora. Geralmente, a indicação dada é a devolução do produto (4.4.).

Existe uma outra forma de efetuar encomendas, neste caso, de medicamentos de disponibilidade reduzida, como é exemplo as lovenox's, o spiriva, entre outros, através do projeto Via Verde do Medicamento (VVM). Este projeto associa o INFARMED, a ANF (Associação Nacional de Farmácias), a AFP (Associação de Farmácias de Portugal), a Groquifar (Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos), e a Apifarma (Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica), e procura melhorar o acesso dos utentes aos medicamentos que constam na Lista de Notificação prévia. Assim sendo, este projeto garante que nas 24h úteis que se seguem ao doente ir à farmácia com receita para algum destes medicamentos, o grossista disponibilize o medicamento solicitado. Este mecanismo recente veio colmatar as lacunas no acesso a determinados medicamentos por parte dos utentes que mais precisam deles. Quinzenalmente, a farmácia envia para o INFARMED um ficheiro com os dados referentes às receções e dispensas de medicamentos com origem na VVM [6].

Juntamente com a técnica responsável, pude observar os procedimentos necessários à realização de encomendas através deste programa, e ainda o envio quinzenal dos registos. Foram-me ministrados todos os procedimentos inerentes a VVM e ainda as informações relevantes acerca da realização, conferência e receção de todo o tipo de encomendas. Tive a oportunidade de realizar por diversas ocasiões a receção de encomendas, com o auxílio do programa SPharm. Ainda assisti à realização das encomendas diárias segundo a proposta do programa informático.

4.1.3. Margens legais de comercialização na marcação de preços

O Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias em Saúde (SiNATS) é a entidade responsável pelos preços e participações das tecnologias de saúde - que incluem medicamentos e dispositivos médicos [7]. Os preços dos medicamentos devem vir definidos nas respetivas embalagens [8]. Os MSRM, que constituem uma parte considerável do *stock* da farmácia, têm um preço estipulado, não necessitando assim de marcação de preço.

Por outro lado, os MNSRM não têm uma margem de lucro definida e, como tal, o PVP é calculado pela farmácia, sendo colado, posteriormente à receção do medicamento a etiqueta com o PVP, código CNP e nome do produto. Este valor é calculado tendo por base o PVF, a margem de lucro que a farmácia pretende, e é-lhe aplicado ainda o IVA de 6 ou 23%. O valor final é arredondado às décimas de cêntimo.

4.2. Armazenamento

O armazenamento dos produtos constitui uma parte de grande relevância na farmácia, na medida em que compromete a integridade dos medicamentos e a qualidade e eficácia do serviço. Todos os produtos devem encontrar-se sob as devidas condições de iluminação, temperatura e humidade. Além disso, devem estar organizados segundo uma ordem lógica que permita à equipa encontrar facilmente o que pretende. O meu estágio teve início com a tarefa de armazenar os medicamentos e outros produtos, tendo-se revelado muito útil aquando do atendimento ao público. No processo de armazenamento de qualquer um dos produtos existe a preocupação de colocar o produto com validade menor mais acessível, obedecendo assim à regra FEFO (*first expire, first out*).

Na FA o armazenamento dos medicamentos faz-se segundo as diferentes formas farmacêuticas, existindo um grupo de gavetas para os comprimidos, um para pós, para xaropes (onde incluem os preparados para suspensões orais), para gotas, para cremes e pomadas, para injetáveis, para supositórios e outras formas de uso retal ou vaginal, para outras formas farmacêuticas de uso externo. A farmácia dispõe ainda de um outro conjunto de gavetas para o protocolo da diabetes *mellitus*. Por questões de segurança, os ES/PS estão armazenados em separado.

Para garantir que os medicamentos nunca são sujeitos a condições que comprometam a sua integridade ou qualidade, existem aparelhos de ar condicionado para controlar a temperatura que deve permanecer abaixo dos 25°C e desumidificadores que impedem que a

humidade exceda os 60%. As exceções verificam-se para os medicamentos com necessidade de refrigeração, os quais são armazenados num frigorífico, a temperaturas situadas entre os 2 e os 9°C.

Existe uma técnica responsável pela monitorização das condições de temperatura e humidade. A FA dispõem de termohigrómetros no armazém, na zona de atendimento ao público, no laboratório e no frigorífico, controlando as condições a que os produtos aqui existentes são submetidos. A farmácia apresenta uma média de temperaturas e de humidade de 22,42°C e 29,27%, respetivamente. Este controlo é feito semanalmente, imprimindo-se uma lista dos valores detetados a cada 6 horas, sendo esta assinada pela operadora e pela DT e, então, arquivada. Os termohigrómetros são sujeitos a uma calibração periódica por uma empresa especializada [2].

Alguns dos MNSRM estão expostos, atrás do balcão, ou seja, inacessíveis aos utentes [9]. Produtos de dermocosmética estão expostos e acessíveis aos utentes, tendo em conta que não constituem o perigo de saúde pública que o uso não racional de qualquer medicamento constitui.

4.3. Controlo dos prazos de validade

Aquando da dispensa de medicamentos, são verificados os prazos de validade, para garantir a segurança e qualidade do produto. Além disso, mensalmente são verificados, um por um, todos os produtos existentes na farmácia, retirando-se os produtos cujos prazos de validade expira em dois meses para serem devolvidos ao fornecedor respetivo.

O mecanismo de correção dos prazos de validade aquando da receção de encomendas falha amiúde aquando da receção de encomendas. Assim sendo, as validades estão muitas vezes erradas em sistema informático. Por forma a corrigir esta incongruência, existe uma funcionária responsável que trimestralmente emite uma lista dos produtos cujo prazo de validade se encontra expirado, segundo o sistema. Os produtos constantes desta lista são verificados e a validade certa é anotada e registada informaticamente. A atualização destes dados informaticamente permite que haja um alerta de cada vez que se dispensam produtos fora do prazo de validade.

Todo este processo de controlo de validades impede que sejam dispensados a utentes medicamentos fora das conformidades, crucial para a sua eficácia e segurança.

4.4. Devoluções

As devoluções de produtos aos fornecedores justificam-se nos seguintes casos:

- Prazo de validade curto;
- Embalagens incompletas;
- Embalagens danificadas;
- Produtos não encomendados;
- Produtos encomendados por engano;
- Produto trocado.

Quando alguma destas situações se verifica, a devolução é feita a partir do programa SPharm, que emite uma nota de devolução com a identificação da farmácia e do destinatário, o nome do produto, quantidade, código CNP, número da fatura onde veio debitado, data e motivo de devolução. Por fim este documento emitido triplicado é carimbado e assinado, e segue com o produto devolvido. Enquanto o documento original e o duplicado são levados juntamente com o produto pelo fornecedor, o triplicado fica arquivado na farmácia depois de assinado, datado e etiquetado desta vez pelo representante da empresa grossista.

Posto isto, o fornecedor pode aceitar a devolução, fazendo chegar à farmácia uma nota de crédito no valor dos produtos devolvidos ou substituí-los por outros. A resposta do fornecedor pode, porém, ser negativa. Nestes casos, a farmácia vê-se obrigada a suportar o prejuízo, regularizando a nota de devolução como não aceite e registando informaticamente a perda do produto em questão.

5. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

5.1. Aspetos éticos e deontológicos

O exercício da profissão farmacêutica tem como principal objetivo a promoção da saúde e o bem-estar dos doentes. Assim, o farmacêutico deve colocar acima de qualquer interesse pessoal e comercial, a qualidade e segurança das terapêuticas. O farmacêutico possui autonomia técnica e científica, ou seja, os seus atos devem refletir não só os seus conhecimentos como os princípios éticos. O farmacêutico encontra-se comprometido com o sigilo profissional e para com as responsabilidades da sua atividade, devendo garantir o acesso das pessoas aos medicamentos de que necessitam [10].

Enquanto especialista no medicamento, e uma vez que se trata do último profissional de saúde com o qual o doente contacta antes de iniciar a terapêutica, o farmacêutico deve proceder ao aconselhamento e educação da comunidade no sentido de melhor o seu uso racional, bem como a todas as tarefas relacionadas com o medicamento, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida. A transmissão de informação oral deve ser clara e concisa e, se necessário, ser complementada por via escrita. Estas informações incluem posologia, via de administração, condições de armazenamento, possíveis efeitos secundários para os quais o doente deve estar alerta entre outras informações relativas ao tratamento. É também importante o aconselhamento do doente ao nível das medidas não farmacológicas a adotar, que podem complementar a terapêutica farmacológica. Na comunicação com os utentes deve ter-se em conta a idade e nível sociocultural, adaptando a linguagem [11].

Enquanto estagiária precisei de adequar a minha postura por forma a mostrar segurança na informação transmitida aos utentes. Em simultâneo, procurei sempre criar uma boa relação com os utentes, dispondo-me a prestar quaisquer esclarecimentos e questionando sobre o diagnóstico, a duração e qualidade do tratamento, sabendo a confiança e empatia que tal lhes transmitiria. O atendimento ao público constituiu uma parte fundamental do meu estágio, permitindo-me o desenvolvimento de capacidades sociais e humanas, colocando, em

prática o domínio técnico que me havia sido ministrado ao longo do meu percurso académico. Desta forma, esta experiência foi extremamente enriquecedora a todos os níveis, tendo sido também gratificante quando ficava patente o reconhecimento dos utentes e o impacto do ato farmacêutico em prol da saúde.

5.2. Farmacovigilância

A farmacovigilância consiste na deteção, avaliação e prevenção de Reações Adversas Medicamentosas (RAM), com vista na melhoria da qualidade e segurança dos mesmos e na promoção da saúde pública. A farmacovigilância veio permitir identificar reações que surgem com a utilização de determinados medicamentos a longo prazo e que não são detetadas nos ensaios clínicos. Assim, é possível caracterizar com maior precisão a segurança dos medicamentos e de forma contínua, impedindo que sejam comercializados medicamentos cujas reações adversas não estejam bem caracterizadas e permitindo executar medidas que diminuam a sua ocorrência [12].

A notificação espontânea de reações adversas promove a monitorização contínua dos medicamentos após a sua introdução no mercado. Trata-se de uma plataforma *online* no site do INFARMED, cuja utilização é fácil e rápida, sendo uma excelente forma de promoção da saúde por parte dos utilizadores de medicamentos e, sobretudo, pelos profissionais de saúde. Apesar de ter identificado diversos problemas relacionados com medicamentos (PRM) e de ter alertado os utentes para tal, ao longo do meu estágio, não me deparei com nenhuma situação que carecesse deste procedimento de notificação de reações adversas por identificar.

5.3. VALORMED

A VALORMED é uma associação responsável pela gestão de resíduos resultantes de medicamentos fora de uso e suas embalagens, e que resultou da colaboração entre a ANF, a APIFARMA e a GROQUIFAR. A recolha e o tratamento deste tipo específico de resíduos é crucial para a manutenção da saúde pública, já que foi criado um circuito mais seguro independente dos resíduos urbanos [13].

Assim, o Despacho n.º9592/2015 concede à VALORMED licença para realizar a gestão de resíduos medicamentosos em todo o país, a partir de farmácias comunitárias aderentes. As farmácias devem então dar a conhecer o programa aos seus utentes, incentivando-os a devolver os seus medicamentos fora de uso e explicando os impactos positivos ao nível ambiental que desta reciclagem pode advir. A difusão deste projeto alerta as pessoas para a importância da consciencialização ambiental, minimizando a pegada ecológica e os danos na saúde pública que a má gestão dos resíduos medicamentosos acarreta [14].

Na FA verificou-se uma boa adesão dos seus utentes à VALORMED, havendo diariamente entregas de medicamentos fora de uso, os quais são colocados nos contentores próprios. Uma vez cheios, os contentores são selados, sendo posteriormente levantados pelas

empresas distribuidoras, que assinam um documento em triplicado, deixando um comprovativo na farmácia.

6. Dispensa de medicamentos

A dispensa de medicamentos é o serviço mais procurado na farmácia comunitária. Esta tarefa implica não só a dispensa propriamente dita, como também o ato farmacêutico de aconselhamento. Os medicamentos podem ser cedidos mediante a apresentação de uma receita médica ou em regime de automedicação e/ou indicação farmacêutica. No primeiro caso é imprescindível a validação prévia da prescrição, avaliando a necessidade da medicação e a existência de potenciais PRM, tais como interações medicamentosas, duplicação ou contraindicações [2].

No meu estágio, o atendimento ao público iniciou-se numa fase posterior e que sucedeu a vários dias de observação. Trata-se de uma tarefa difícil que requer um conhecimento profundo relativamente aos medicamentos dispensados e alguns *skills* de cariz social, na medida em que é necessário informar de forma assertiva e eficiente os utentes - maioritariamente idosos - quanto à forma correta de executar as terapêuticas prescritas. Além disso, a atenção deve ser redobrada quando os doentes se automedicam sem supervisão de profissionais qualificados. Frequentemente vi-me na necessidade de pedir esclarecimentos a algum dos elementos da equipa para melhor atender aos problemas para os quais os utentes solicitavam ajuda. À medida que fui detetando um padrão de prescrições para determinadas situações clínicas, pude apreender conceitos e debatê-los com as minhas então colegas de equipa.

6.1. Prescrição médica e respetiva validação

As prescrições médicas dividem-se em receita eletrónica e manual, sendo esta última utilizada em situações excecionais e que deve ser assinaladas na mesma. [15, 16] Estas situações são as seguintes [16]:

- a) Falência do sistema informático;
- b) Inadaptação do prescritor;
- c) Prescrição no domicílio;
- d) Outras até um máximo de 40 receitas mensais.

Quando o farmacêutico recebe uma receita manual, deve avaliá-la, verificando se possui os seguintes elementos [16]:

- a) Vinheta identificativa do prescritor;
- b) Identificação da especialidade;
- c) Contacto do prescritor;
- d) Nome e número do utente ou número de beneficiário de subsistema;
- e) Entidade financeira responsável;
- f) Se for o caso, identificação do regime especial de comparticipação;
- g) Denominação comum internacional (DCI) da substância ativa
- h) Dosagem, forma farmacêutica, dimensão e número de embalagens;

- i) Nome comercial do medicamento, se necessário;
- j) Data da prescrição;
- k) Assinatura do prescriptor.

No caso das receitas eletrónicas, existem as materializadas (anexo VI) e as desmaterializadas, às quais se acede através dos códigos constantes de uma guia de tratamento (anexo VII), sendo estas últimas uma novidade junto dos utentes e dos profissionais. Nas primeiras, a folha A4 é dividida ao meio destacando-se a receita para que no seu verso seja impresso o comprovativo da dispensa. Estas receitas podem ser executadas *online* - os *softwares* validam a prescrição automaticamente através do sistema central de prescrições designado por Base de Dados Nacional de Prescrições (BDNP) - ou *offline* - sendo registada a informação relativa à dispensa posteriormente à sua emissão em papel. Nesta situação, é necessária a validação da prescrição pelo operador, como se de uma receita manual se tratasse.

Quanto às receitas eletrónicas desmaterializadas, os prescritores e as farmácias encontram-se em processo de adaptação, sendo ainda necessária uma guia de tratamento impressa, onde constam os códigos de acesso à receita eletrónica em sistema informático. À *posteriori*, passado o período de adaptação, pretende-se que os códigos sejam somente enviados por mensagem de texto para o telemóvel do utente ou o acesso far-se-á através do cartão do cidadão, deixando de ser necessário o suporte em papel.

Atualmente, pelo que pude depreender do meu estágio, as receitas eletrónicas compõem a maioria das prescrições dispensadas, constituindo uma enorme vantagem, ao minimizar os erros quer de prescrição quer de dispensa, ao facilitar a comunicação entre profissionais de saúde, ao impedir a fraude e ao permitir aos utentes adquirir os medicamentos em momentos e locais diferentes. As receitas manuais, por outro lado, exigem atenção redobrada do farmacêutico, sob pena de causar danos na saúde do utente e de não reaver a participação. Assim, não devem ser validadas pelo farmacêutico todas as receitas que contiverem rasuras, caligrafias diferentes ou se tiverem sido prescritas por canetas diferentes ou a lápis, os números devem estar em cardinal e por extenso. De salientar ainda que o medicamento dispensado tem obrigatoriamente que coincidir com o prescrito, em termos de forma farmacêutica e de dosagem, aspetos que falham frequentemente. Registaram-se durante a passagem pela FA alguns erros na dispensa de receitas manuais, sendo exemplo, a dispensa de comprimidos gastrorresistentes ao invés de comprimidos de libertação modificada, conforme o prescrito ou a discordância no tamanho das embalagens. Estes lapsos que tanto prejuízo causam às farmácias não se verificam com as receitas eletrónicas, que solicita a leitura dos CNP e compara com os prescritos.

As receitas eletrónicas materializadas podem ser renováveis ou não renováveis, possuindo validades de 6 meses ou de 30 dias, respetivamente. As receitas renováveis apresentam-se sobre a forma de 3 vias. Porém, de cada vez que o utente pretende levantar somente um dos medicamentos presente na receita, desperdiça os restantes. Esta constitui uma vantagem das receitas eletrónicas desmaterializadas, já que os utentes podem levantar

os medicamentos presentes na mesma receita em farmácias diferentes e em momentos diferentes, desde que dentro da validade. Uma outra novidade deste novo modelo de receita é que cada medicamento pode apresentar uma validade diferente, dependendo se se trata de uma terapêutica para efetuar a longo termo ou crónica - possui validade até 6 meses, ou se, por outro lado, é medicação para tratamento de uma situação pontual, como é o caso dos antibióticos - possui validade de 30 dias [16].

Nas receitas manuais ou eletrónicas materializadas podem constar um máximo de 4 medicamentos diferentes, podendo ser prescritas até 2 embalagens por cada um deles. Caso se tratem de medicamentos de dose individual, podem constar da prescrição até 4 unidades. Por contraste, as receitas eletrónicas desmaterializadas não possuem um máximo de medicamentos prescritos. Como tal, quando estas são abertas no sistema, seleciona-se os medicamentos que o utente solicita, importando-os para a venda. São então lidos os códigos dos produtos solicitados, sendo o programa a verificar se correspondem ao que foi prescrito [15].

Uma vez que a prescrição é feita geralmente por DCI, podendo ser dispensado qualquer medicamento bioequivalente, existe uma constante alteração de preços dos laboratórios de genéricos que competem entre si, o que torna os preços mais baixos, além da minimização de fraudes que afetam este mercado. Os utentes têm, portanto, o direito de opção, devendo ser informados da existência de medicamentos de marca e genéricos, bem como da qualidade, segurança e eficácia irrevogáveis que os medicamentos genéricos apresentam. Deve ser fornecido o medicamento mais barato, a menos que o utente opte por outro. Para garantir uma oferta satisfatória, as farmácias devem disponibilizar no mínimo três medicamentos constantes do mesmo grupo homogéneo (ou seja, como igual substância ativa, forma farmacêutica e dosagem) de entre os cinco mais baratos do mercado [16].

Importa ressaltar que se verificam situações excecionais necessariamente justificadas, em que as prescrições não são feitas por DCI, são elas:

- a) Falta de medicamento genérico participado;
- b) Estreita margem terapêutica do medicamento prescrito;
- c) Suspeita fundada de intolerância ou reação adversa a outro medicamento com a mesma substância ativa que não o da designação comercial prescrita;
- d) Duração do tratamento superior a 28 dias.

6.2. Interpretação, avaliação e aviamento das prescrições

Após a análise das prescrições médicas, é indispensável que o farmacêutico se inteire do quadro clínico do utente, avaliando a necessidade da terapêutica prescrita com base no diagnóstico ou sintomas apresentados. Se houver alguma incongruência que suscitem dúvidas, deve ser contactado o prescritor e averiguar a existência de erros.

Existem diferentes processos de aviamento da receita, consoante elas são eletrónicas ou manuais. Nesta última situação, após a análise da receita, os códigos de barras dos medicamentos prescritos são lidos no programa SPharm, registando-se o organismo de

comparticipação e os dados do utente. O sistema solicita então o número da receita e, posteriormente, a receita é introduzida na impressora em cujo verso imprime os códigos de barras dos medicamentos dispensados e valores a pagar pelo utente e pela entidade de participação. O utente ou seu representante assinam a receita tal como o farmacêutico que também a carimba e data. Os medicamentos e a fatura são entregues ao utente que inicia uma terapêutica sobre a qual se encontra mais esclarecido.

Quando se trata de receitas eletrónicas materializadas, o processo é semelhante, porém os medicamentos só são lidos pelo leitor de códigos de barras, depois de se importarem os medicamentos a partir da receita disponível informaticamente através dos códigos de acesso. Já nas receitas materializadas, a cedência de medicação é semelhante ao das materializadas, porém, no fim deste processo, não é necessário imprimir o verso da receita, até porque o sistema informático garante que não são dispensados medicamentos que não os prescritos. Deste modo, com este novo modelo de receita, não há necessidade de assinaturas de nenhuma das partes. Quando a receita está completamente dispensada, pode ser descartada, até lá, o utente deve guardá-la, solicitando os medicamentos enquanto o prazo de validade não expira.

Em determinadas ocasiões, quando os utentes e as suas histórias clínicas são bem conhecidas da farmácia, podem ser cedidos MSRM utilizados no tratamento das suas patologias crónicas, ainda que sem a apresentação da mesma [1]. Quando isto acontece, os produtos ficam registados como venda suspensa, podendo ser pagos na totalidade - o valor do PVP - sendo reembolsados no ato da entrega da receita, ou podem ficar a crédito até que a receita seja executada.

6.3. Verificação do receituário

A verificação do receituário após a dispensa dos medicamentos tem como principal objetivo garantir o reembolso das participações referentes às receitas daquele mês. Na FA verifica-se novamente a validade e a autenticidade das receitas, confirma-se o organismo e o lote da receita, e posteriormente confirma-se a concordância entre o que foi prescrito e o que foi dispensado, comparando a frente e o verso da receita. As incongruências devem ser devidamente justificadas no verso da receita e assinadas. As receitas devem ainda conter, além da assinatura do utente, a assinatura do operador que fez a dispensa, a data da dispensa e o carimbo da farmácia.

Terminado este processo de conferência do receituário, as receitas são agrupadas por organismo e por lote e, dentro deste, ordenadas segundo o seu número. Quando os lotes estão completos são emitidos os verbetes que seguem juntamente com os lotes respetivos. Os verbetes de cada lote constituem um resumo do valor de cada receita, discriminando o valor da participação que deverá ser restituída à farmácia. Juntamente com estes lotes seguem a fatura e seu duplicado bem como a relação de resumo de lote.

6.4. Comparticipação de medicamentos

A comparticipação de medicamentos garante o acesso dos doentes à medicação de que necessitam, já que é através deste processo que determinadas entidades suportam o custo dos medicamentos, em parte ou na sua totalidade. A avaliação técnica, terapêutica e económica das tecnologias de saúde, onde se incluem os medicamentos, e da qual depende a atribuição das comparticipações, é da responsabilidade do SiNATS. Esta avaliação exige a demonstração de qualidade, eficiência e eficácia, bem como de uma boa relação custo-benefício. Só desta forma, se garante que os recursos públicos são gastos em produtos cuja ação constitua uma mais-valia para a saúde dos utentes. Os critérios técnicos e científicos utilizados nestes estudos levados a cabo pelo SiNATS são previamente aprovados pelo INFARMED, sendo esta a entidade que regula a atribuição das comparticipações. Este organismo visa maximizar os ganhos em saúde, aumentar a qualidade de vida dos utentes, e tornar o acesso aos medicamentos equitativo, garantindo, ao mesmo tempo, a sustentabilidade do SNS ao reduzir desperdícios. O resultado da referida avaliação fundamenta além dos preços e comparticipações atribuídas, a utilização de medicamentos e outras tecnologias de saúde, as recomendações emitidas relativamente ao seu uso e a aquisição destas [17].

O SNS é a entidade que assume os encargos em medicamentos da maioria dos utentes, e inclui diversos subsistemas de saúde como ADM (Assistência na Doença aos Militares) e ADSE (Assistência na Doença aos Servidores civis do Estado) contudo existem outros organismos de comparticipação, como Sindicato de Bancários do Centro ou FESSPIL (Fundo Especial de Segurança Social do Pessoal da Indústria dos Lanifícios). Estes organismos são identificados na receita por um código, por exemplo ao SNS corresponde a 01. O regime geral de comparticipação agrupa os medicamentos em 4 escalões de A a D, com percentagens de comparticipação decrescentes [8, 19]. No que concerne ao regime especial de comparticipação do SNS, que se aplicam aos pensionistas com rendimento anual não superior a 14 vezes a retribuição mínima mensal ou a 14 vezes o valor dos apoios sociais em vigor, estes acrescem 5% à comparticipação dos medicamentos pertencentes ao escalão A e 15% à dos medicamentos dos restantes escalões [19].

Os regimes especiais de comparticipações são estabelecidos para os casos específicos, por meio de portarias, que devem vir referidas nas prescrições, como é exemplo a doença de alzheimer [16, 19]. Também os utentes diabéticos são abrangidos por uma portaria especial que lhe garante o acesso aos dispositivos necessários à automonitorização da glicemia [21]. O organismo de comparticipação destas prescrições designa-se DS, estando elas limitadas aos produtos listado no anexo da circular informativa nº 102/CD/2010, de 28 de junho [22].

Alguns utentes beneficiam de comparticipação por dois organismos, sendo geralmente o organismo primário o SNS, pelo que é necessário fotocopiar a receita e anexar-lhe uma fotocópia do cartão de identificação do organismo secundário que suporta parte destes gastos em saúde. Posteriormente, a receita original deve ser enviada para o organismo primário e a fotocópia para o secundário. O exemplo que ocorria reiteradamente na FA era o dos utentes

com comparticipação pelo Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários (SAMS) em regime de complementaridade com o SNS. Outro dos exemplos de comparticipação é o que abrange os cidadãos com doenças profissionais, com lúpus ou hemofilia, ou portadores de paramiloidose [23, 24].

6.5. Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos

A dispensa de medicamentos ES/PS encontra-se regulamentada pelo Decreto-Lei 15/1993, de 22 de janeiro. A especificidade dos procedimentos concernentes à dispensa deste tipo de medicamentos deve-se à possibilidade de criarem dependência, tolerância e de alteração comportamental dos seus utilizadores. Assim, todos os medicamentos que contenham as plantas, as substâncias e as preparações constantes das tabelas anexas ao Decreto-Lei 15/1993, de 22 de janeiro só poderão ser cedidos mediante a apresentação de uma prescrição médica eletrónica especial e assim identificadas [25].

O farmacêutico responsável pela dispensa destes medicamentos deve atentar na validade da receita, podendo recusar a receita nas seguintes situações [26]:

- a) A receita encontra-se incompleta;
- b) Prazo de validade expirado;
- c) Adquirente é menor ou possui manifesta doença mental;
- d) A receita não se encontra segundo o modelo de receita eletrónica especial aprovado pelo INFARMED.

O programa informático SPharm solicita, aquando da dispensa de medicamentos ES/PS, um registo de dados relativos ao doente e ao adquirente, tais como nome, idade, morada, CC/B.I. e sua data de caducidade. Posteriormente, a receita é fotocopiada, é impresso um documento com os dados do utente, o qual se anexa à cópia. Estes documentos são arquivados na farmácia durante os 3 anos que se seguem, enquanto o original é enviado ao respetivo organismo de comparticipação [16, 25].

Mensalmente, a FA cria, com o auxílio do programa informático, uma lista onde constam todos os movimentos de ES/PS, a qual é carimbada e assinada pela DT e enviada para o INFARMED [26]. No fim de cada ano, é realizado um balanço dos movimentos deste tipo de medicamentos e faz-se um inventário [26].

Ao longo deste estágio, dispensei por diversas vezes medicamentos ES/PS, redobrando a atenção para não falhar nenhum dos passos deste procedimento. Os medicamentos mais comumente prescritos foram Palexia ® - cujo princípio ativo é o tapenadol -, o Rubifen ®, Ritalina ®, ou o seu genérico - metilfenidato.

6.6. Dispensa de produtos ao abrigo de protocolos

A elevada prevalência de Diabetes Mellitus em Portugal levou à criação do Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes, que garante a acessibilidade dos doentes aos dispositivos que lhes permitem um autocontrolo da doença. A adesão dos doentes a este programa vem assim melhorar os resultados da terapêutica desta patologia, quer passe por

insulina quer não. O protocolo da diabetes é regulado pela Portaria 222/2014, de 4 de novembro, que define o regime de preços e comparticipações a que ficam sujeitos os reagente (tiras-teste) para determinação de glicemia, cetonúria e cetonemia e as agulhas, seringas e lancetas usadas na monitorização da diabetes. Os valores de comparticipação variam dos 85% do PVP dos reagentes aos 100% para as seringas, agulhas e lancetas [27].

A dispensa dos dispositivos abrangidos por este protocolo ocorre perante uma prescrição médica específica para este tipo de produtos. As receitas são enviadas para um organismo de comparticipação próprio, sendo no caso da diabetes o *DS*. Dispensei por diversas vezes este tipo de produtos, questionando acerca da periodicidade de monitorização e dos valores obtidos.

6.7. Dispensa de medicamentos genéricos

Medicamento genérico define-se com o medicamento com igual composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, igual forma farmacêutica e com bioequivalência demonstrada em estudos de biodisponibilidade [28]. Estes medicamentos são identificados pela DCI, dosagem e forma farmacêutica e distinguem-se pelo titular de AIM - laboratório produtor.

Este tipo de medicamentos distingue-se pelo preço mais acessível, garantindo-se no entanto a eficácia e segurança relativamente ao medicamento original. Tratam-se de medicamentos cuja substância ativa já se encontra no mercado há tempo suficiente - mínimo 8 anos - para que o seu perfil de segurança seja conhecido e sejam dispensados os estudos pré-clínicos e clínicos. A obtenção de AIM por parte dos laboratórios de genéricos é mais célere e fácil devido à existência prévia de estudos relativamente à substância ativa, apresentados pelo titular de AIM do medicamento de marca. Este processo mais facilitado permite a estes laboratórios praticar um preço mais baixo que em nada se relaciona com a qualidade do produto.

A prescrição por DCI apresenta uma base científica e racional, evitando a parcialidade dos prescritores por determinadas marcas ou laboratórios. Além disso, coloca no utente o poder de escolha face a medicamentos genéricos ou originais. O farmacêutico deve informar os utentes da existência de genéricos, facultando o medicamento mais barato, se o utente assim o desejar. É também papel do farmacêutico referir a equivalência em termos de eficácia e segurança dos genéricos face aos medicamentos de marca [29].

7. Dispensa de MSNRM, Automedicação e Indicação Farmacêutica

Para dar resposta a problemas de saúde passageiros e de menor gravidade, muitos dos utentes recorrem em primeiro lugar à farmácia, procurando o aconselhamento farmacêutico. Deste modo, evitam as filas e as taxas moderadoras das unidades de saúde públicas. O farmacêutico deve identificar sinais e sintomas e relacioná-los com a terapêutica - não

sujeita a prescrição médica - mais adequada. No Despacho nº 17690/2007, de 27 de julho, encontram-se listados as situações patológicas passíveis de automedicação, sendo nestas que o farmacêutico, depois de identificar, deve intervir ou, se for o caso, referenciar para o domínio médico. O farmacêutico está ainda apto a prestar aconselhamento acerca das medidas não farmacológicas a tomar para maximizar a terapêutica e melhorar os resultados em saúde. Neste processo de aconselhamento, o farmacêutico não deve descurar as informações acerca do modo de administração dos medicamentos sugeridos, a posologia e efeitos adversos mais comuns, devendo questionar o utente no sentido de verificar a existência de interações com outros medicamentos ou contraindicações [28].

Além da falta de tempo e meios financeiros, a publicidade, a subvalorização de determinados sintomas, a indicação de outras pessoas com problemas de saúde aparentemente semelhantes ou o conhecimento da própria situação patológica podem ser fatores desencadeadores da automedicação. Esta é, portanto, uma área de intervenção de extrema importância para o farmacêutico, na qual se pode relevar em relação aos restantes profissionais de saúde, tornando-se indispensável. Para tal, é necessário que os utentes reconheçam capacidades e conhecimentos, enquanto especialista no medicamento.

Posto isto, o farmacêutico deve promover o uso racional do medicamento, devendo o seu aconselhamento fazê-lo ativamente, advertindo para a possibilidade de surgirem problemas relacionados com o seu uso inapropriado. A salvaguarda da saúde pública passa pela consciencialização das pessoas face à utilização responsável dos medicamentos.

8. Aconselhamento farmacêutico e dispensa de outros produtos de saúde

8.1 Medicamentos Manipulados

Quanto à manipulação galénica, há a notar que um medicamento manipulado pode ser um preparado oficial ou uma fórmula magistral, sendo dispensado à responsabilidade de um farmacêutico. Trata-se de uma fórmula magistral, caso o manipulado seja preparado segundo uma receita médica para um doente específico. Já um preparado oficial é um medicamento preparado numa farmácia segundo uma farmacopeia ou formulário, destinado a um doente assistido pela mesma farmácia [30].

Numa altura em que a indústria farmacêutica dá resposta à grande maioria das necessidades medicamentosas da população, as prescrições de medicamentos manipulados não são uma constante na farmácia. Ainda assim, tive oportunidade ao longo do meu estágio de executar alguns manipulados, nomeadamente algumas soluções alcoólicas de ácido bórico, muito utilizadas em otorrinolaringologia, e pomada de vaselina salicilada a 10%, indicada em calosidades, por exemplo, e pomada de vaselina com enxofre a 6% com indicação no tratamento da escabiose. Posteriormente ao acondicionamento devido destes produtos, recorre-se ao SPharma para calcular o preços com a seguinte fórmula:

PVP = (valor dos honorários de preparação + valor de MP + valor de materiais de embalagem) x 1.3 + IVA.

Tive também oportunidade de proceder à reconstituição de preparações extemporâneas, advertindo para a necessidade de armazenar no frio e de agitar antes de usar e para o reduzido prazo de utilização deste tipo de medicamentos, dada a sua instabilidade em solução aquosa.

8.2. Produtos homeopáticos

O medicamento homeopático é definido como o medicamento obtido a partir de substâncias denominadas *stocks* ou matérias-primas homeopáticas, segundo um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada oficialmente num Estado membro, e que pode conter vários princípios [28]. Este tipo de terapia alternativa tem vindo a crescer em Portugal ao longo dos últimos anos. Esta realidade, porém, não era notória na FA, sendo a procura reduzida e, como tal, nenhum produto homeopático constava do *stock* da farmácia. Ainda assim, sempre que surgiram dúvidas por parte de algum utente nesta área da medicina alternativa, a equipa procurou dar-lhes resposta e prontificou-se a encomendar os produtos.

8.3. Produtos fitoterapêuticos

Um produto fitoterapêutico pode equiparar-se a um medicamento à base de plantas que se define como um medicamento que tem apenas como substâncias ativas substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma substância derivada de plantas juntamente com uma ou mais preparações à base de plantas [28].

Este tipo de medicamentos encerra diversos mitos, sendo muitas vezes visto pelos utentes como inofensivo em termos de interações e efeitos secundários. Por outro lado, alguns utentes não têm confiança nos efeitos terapêuticos deste tipo de medicamentos, preterindo-os em relação aos medicamentos ditos normais. Cabe, portanto ao farmacêutico desmistificar e melhor informar os utilizadores dos medicamentos fitoterapêuticos.

8.4. Produtos de alimentação especial e dietética

Os produtos destinados a uma alimentação especial distinguem-se dos alimentos de consumo correto, ajustando-se a necessidades nutricionais especiais dos seguintes grupos de pessoas [31]:

- a) Pessoas cujo processo de assimilação ou metabolismo esteja alterado;
- b) Pessoas que possam beneficiar da ingestão controlada de determinadas substâncias contidas em alimentos, como resultado da sua condição fisiológica especial;
- c) Lactentes e crianças de pouca idade.

Em termos de alimentação infantil, a FA possui em *stock* alguns leites das marcas NAN® e Nidina®, essencialmente, e ainda papas da marca Nestlé®. Este tipo de produtos não é, no entanto, muito procurado, possivelmente por ser comercializado em qualquer superfície comercial.

A FA comercializa ainda suplementos multivitamínicos como Sargenor®, Viterra®, Win-Fit®, Absorvit®, muito procurados por estudantes e por pessoas com queixas de cansaço, com falta de concentração e memória. Existem ainda suplementos proteicos como Fortimel®, utilizados em pessoas com um défice no aporte calórico e proteico, nomeadamente idosos e grávidas. Este tipo de produtos, uma vez não sujeitos a prescrição, são indicados pelo farmacêutico face aos sintomas apresentados pelo utente, sendo sempre uma preocupação as medidas não farmacológicas que garantem um estilo de vida saudável e que os suplementos não substituem.

8.5. Produtos cosméticos e de higiene corporal

O produto cosmético define-se como a substância ou mistura que deve ser colocada nas partes superficiais do corpo humano (epiderme, sistema piloso, unhas, lábios, dentes e outros) e que tem como principal finalidade limpar, perfumar, modificar o aspeto, proteger, manter em bom estado ou corrigir os odores corporais [32].

Na FA, aposta-se bastante nas vendas deste tipo de produtos, que têm uma grande procura, sobretudo por mulheres. Das marcas de cosméticos destacam-se a Lièrac®, Caudalie®, Avène®, Chicco®, Aderma®, sobre as quais aprendi pesquisando os catálogos das diversas marcas, com delegados e colegas de equipa.

8.6. Dispositivos médicos

Define-se dispositivo médico como o instrumento, aparelho, equipamento, *software*, material ou artigo utilizado isoladamente ou não (incluindo o *software* com fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o funcionamento do dispositivo médico), cuja principal finalidade no corpo humano não seja alcançada por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora possa ser coadjuvada por esses meios, mas que tenha como finalidade [33]:

- a) Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento, atenuação de doença,
- b) Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de lesão ou deficiência;
- c) Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou processo fisiológico;
- d) Controlo da concepção.

Os dispositivos médicos dividem-se em 4 classes diferentes, segundo a vulnerabilidade do corpo humano, os riscos decorrentes da concepção técnica e fabrico, o tempo de contacto do dispositivo com o corpo humano, o grau de invisibilidade e a anatomia afetada [33], [34].

Tabela 1 - Classificação de dispositivos médicos em farmácia [34].

Classificação de dispositivos	Risco	Exemplos
Classe I	Baixo	Sacos coletores de urina, sacos para ostomia, estetoscópio, canadianas.
Classe IIa	Médio	Compressas, pensos, luvas de látex, catéteres urinários, agulhas de seringas, lancetas
Classe IIb	Médio	Preservativos, pensos para feridas extensas e ulceradas
Classe III	Alto	Teste de gravidez, DIU ¹ , frasco para colheita de amostras.

8.7. Medicamentos de uso veterinário

Toda a substância ou associação de substâncias com propriedades curativas ou preventivas de doenças ou sintomas em animais, ou que possa se administrada em animais para estabelecer um diagnóstico, exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, ou para restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas, constitui um medicamento de uso veterinário [35].

Na FA os produtos de uso veterinário com maior procura destinam-se à desparasitação de cães e gatos, sendo exemplo dos produtos em *stock* as pipetas da marca Advantix®, Frontline® e Paravet®, as coleiras Scalibor®, e os comprimidos Drontal®. Estes produtos existem em diferentes dosagens que devem ser ajustadas ao peso dos animais. Outro dos produtos muito procurado, sobretudo pelos criadores de gado ovino é a terramicina em *spray*, no tratamento de infeções tópicas dos animais. A farmácia dispõe ainda de produtos de higiene animal da Paravet®. O farmacêutico deve procurar atualizar-se em relação a estes tópicos para melhor aconselhar os utentes no tratamento dos afeções dos seus animais.

9. Entregas ao domicílio

Segundo o predisposto no Decreto-Lei nº 307/2007 - Regime Jurídico das Farmácia de Oficina, as farmácias podem proceder à entrega de medicamentos ao domicílio, pedidos via telefone, *e-mail* ou página na Internet [11]. A entrega ao domicílio limita-se ao município onde se encontra a farmácia e município limítrofes e não dispensa a transmissão ao utente de toda a informação necessária à correta utilização dos medicamentos, devendo um farmacêutico responsabilizar-se por isso. Os MSRM deverão ser entregues somente mediante a apresentação da receita médica [36].

Durante o meu estágio na FA, preparei por diversas vezes a medicação que era requerida de diversos meios pelos utentes para entrega ao domicílio. Trata-se de um serviço de grande utilidade para os utentes com dificuldades de locomoção, sem meio de transportes

e mais deslocados e que, de outra forma, não teriam acesso à medicação de que necessitam e que lhe garante qualidade de vida.

10. Serviços e cuidados de saúde

10.1 Determinação da pressão arterial

A HTA apresenta em Portugal uma prevalência de cerca de 27%, constituindo um grave problema de saúde pública, pelos riscos cardiovasculares acrescidos [37], [38].

A determinação da PA foi uma tarefa que realizei inúmeras vezes na FA, já que se trata de uma preocupação generalizada dos utentes, alguns dos quais, já consciencializados para os riscos desta patologia. Da minha parte, houve sempre a preocupação de saber da existência de fatores de risco e eliminar variáveis que possam comprometer o resultado como o consumo de tabaco ou café ou a prática de exercício físico nos 30 minutos que antecederam a medição. Além disso, questioneei acerca do uso corrente de medicação anti-hipertensora. Posteriormente fornecia os valores obtidos, classificando-os segundo as normas atuais (tabela 2). O aconselhamento incide sobretudo em medidas não farmacológicas ou, caso os valores sejam divergentes dos normais, referencia-se o utente para um médico, introduzindo medicação ou alterando-a.

Tabela 2 - Classificação dos valores de PA [38].

Classificação	PA diastólica	PA sistólica
Normal	< 80 mmHg	< 120 mmHg
Pré-hipertensão	80 - 89 mmHg	120-139 mmHg
HTA estadio 1	90 - 99 mmHg	140 - 159 mmHg
HTA estadio 2	> 100 mmHg	> 160 mmHg

10.2 Determinação da glicemia capilar

A Diabetes Mellitus é uma desordem metabólica que se caracteriza pelo elevado índice glicémico. Esta patologia classifica-se segundo a etiologia em Diabetes mellitus tipo I, tipo II e gestacional, podendo ainda ter outras causas. As suas complicações como resultado do mau controlo glicémico podem ser microvasculares (retinopatia, nefropatia e neuropatia) ou macrovasculares [39].

Tal como a determinação da PA, também a medição da glicemia é um serviço muito requisitada pelos utentes da FA, para o qual dispõe de um aparelho específico, lancetas descartáveis e outro material de desinfeção. Após a determinação dos valores, o farmacêutico deve aconselhar o utente em conformidade com estes, reforçando a importância de fazer uma alimentação equilibrada, pobre em hidratos de carbono, e de fazer exercício físico. Caso de trate de um doente com diabetes, há que reiterar os benefícios do autocontrolo da patologia, através da glicemia e da prevenção do pé diabético, bem como da

adesão à terapêutica farmacológica e não farmacológica. É de notar que uma determinação anormal não constitui *per si* diagnóstico de diabetes.

Tabela 3 - Valores de referência de glicemia capilar [40].

Parâmetro bioquímico	Valor de referência (mg/dl)
Glicemia pré-prandial	< 110
Glicemia pós-prandial (2 horas após a refeição)	< 140

10.3. Determinação do colesterol e triglicerídeos

As hiperlipidemias constituem patologias que representam riscos cardiovasculares sérios, sendo avaliadas com base nos valores de colesterol total, LDL (lipoproteínas de baixa densidade) e HDL (lipoproteínas de alta densidade) para o diagnóstico de hipercolesterolemia e triglicéridos no diagnóstico de hipertrigliceridemia.

Na FA, utiliza-se um aparelho Refletron® para medir o colesterol total e LDL e os triglicéridos, entre outros parâmetros (ácido úrico e hemoglobina) através de tiras específicas, sendo necessário encher um tubo capilar com sangue periférico e pipetá-lo para uma zona específica da tira. A tira correspondente ao parâmetro pretendido é então colocada na máquina que nos dá a leitura após alguns minutos. O aconselhamento farmacêutico face aos resultados não descarta as medidas não farmacológicas, bem como a adesão à terapêutica se for esse o caso.

Tabela 4 - Valores de referência de colesterol e triglicéridos [41].

Parâmetro bioquímico	Valor de referência (mg/dl)
Colesterol total	< 190 mmHg
Colesterol LDL	< 115 mmHg
Colesterol HDL	≥ 40 mmHg em homens ≥ 45 mmHg em mulheres
Triglicéridos	≤ 200 mmHg

10.4. Determinação do peso corporal e IMC

O controlo do peso é uma das principais formas de prevenção de doença como hipertensão, dislipidemias e diabetes, para além de condicionar o bem-estar psicológico das pessoas. Assim sendo, a FA dispõe de uma balança que os utentes podem utilizar para determinar o seu peso corporal e IMC, que relaciona o peso com a altura.

Face aos valores de IMC obtidos, o farmacêutico deve educar o utente no sentido de melhorar a sua alimentação e de promover a atividade física regular adequada. Pode ainda, remeter o caso para a nutricionista que semanalmente vem à farmácia.

Tabela 5 - Classificação segundo valor de IMC [42].

Classificação	IMC (kg/m²)
Magreza	< 18.5
Peso normal	≥ 18.5 e <25
Pré-obesidade	≥ 25 e <30
Obesidade de grau I	≥ 30 e <35
Obesidade de grau II	≥ 35 e < 40
Obesidade de grau III	≥ 40

10.5. Análise de urina

A análise à urina é feita com recurso a tiras de teste próprias que detetam a existência de, entre outros, de sangue, glicose e proteínas. Analisam ainda o pH e a densidade, inferindo-se assim acerca da qualidade da urina. Esta amostra deve ser o mais isenta possível de contaminantes, como células epiteliais, pelo que deve recolher-se o jato intermédio da primeira urina da manhã ou 4 a 6 horas após a última micção. Este teste é muito requisitado por pessoas com sintomas de infeção urinária e que pretendem saber da inevitabilidade de ir ao médico.

10.6. Teste de gravidez

Trata-se de um teste que utiliza anticorpos específicos para uma glicoproteína produzida pela placenta em desenvolvido e que é detetada na urina logo após à fecundação - a Gonadotrofina Coriónica Humana (HCG). Quando há reconhecimento do anticorpo à HCG forma-se uma segunda banda, além da banda de controlo, que nos indica que o resultado é positivo. Este serviço é pouco utilizado pelas utentes da farmácia que preferem comprar um teste de gravidez e executá-lo em casa, porém, quando é realizado na farmácia com a ajuda de um profissional, este deve ter a sensibilidade necessária para dar a notícia, que pode não ser a pretendida.

10.7. Administração de injetáveis

A administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação em farmácia é regulada pela Deliberação nº 139/CD/2010 de 21 de outubro, sendo tarefa exclusiva dos farmacêuticos com formação específica reconhecida pela OF e curso de Suporte Básico de Vida. A administração de vacina não escusa instalações adequadas, devendo existir um gabinete de atendimento personalizado para tal, equipado com meios que permitam tratar uma possível reação anafilática decorrente da vacina, incluindo ampolas de adrenalina, corticosteroides e oxigénio. Após a administração, o farmacêutico deve registar todos os dados relativos ao doente e ao medicamento [43].

A farmácia comunitária é um local de prestação de inúmeros serviços de saúde com qualidade e de maior acesso aos utentes, devido à grande distribuição geográfica. Além disso,

os farmacêuticos são profissionais de saúde com um domínio na área do medicamento insubstituível. Deste modo, as farmácias constituem o local de eleição não só para a aquisição dos medicamentos como para a administração do mesmo. Para garantir um serviço de qualidade, é indispensável que a farmácia se encontre devidamente equipada com os materiais necessários à administração de injetáveis e que os farmacêuticos possuam uma formação adequada e reconhecida para esta prática. Assim se verifica na FA, onde todos os farmacêuticos se encontram aptos à administração de medicamentos injetáveis, serviço muito solicitado pelos seus utentes.

11. Formação contínua

A busca permanente pela ciência é de extrema importância não só para farmacêuticos como para toda a equipa de uma farmácia. Uma vez que novos produtos e até conhecimento são desenvolvidos, e no sentido de prestar um melhor serviço de aconselhamento aos utentes, a frequência de ações de formação promovidas por laboratórios e empresas de distribuição por parte dos profissionais de uma farmácia é imprescindível.

12. Conclusão

O meu estágio curricular na FA foi a melhor forma de contactar pela primeira vez com a realidade profissional da área da farmácia comunitária. A pertinência deste estágio passa também pela consolidação e aplicação de noções teóricas adquiridas na faculdade, sendo o complemento ideal à formação académica do MICF. Foi um período extremamente enriquecedor não só em termos de conhecimento científico e técnico como a nível social e pessoal. A equipa da FA recebeu-me com boa vontade, procurando dar resposta às minhas questões, transmitindo-me os valores por que se rege esta profissão e fazendo-me sentir tão em casa quanto possível. Tratam-se de profissionais muito dedicadas que fidelizam os utentes pela simpatia e competência que demonstram no exercício das suas funções, tendo aprendido quanto à postura a adotar atrás do balcão.

A profissão farmacêutica assume nos dias que correm um importante papel na saúde pública, pelo acesso fácil e gratuito e pela competência, apesar da resistência ao reconhecimento por muitos outros profissionais de saúde. Para melhor se assumir como imprescindível na prestação de cuidados de saúde com conhecimentos ímpares na área do medicamento, o farmacêutico deve procurar evoluir enquanto profissional, apostando na sua formação científica e utilizando as suas capacidades em prol dos utentes e do uso racional de medicamentos.

Este primeiro contacto permitiu-me também perceber a amplitude do mercado farmacêutico, para a qual a faculdade não nos prepara. A organização lógica do estágio, tendo-o iniciado no armazenamento de produtos e receção de encomendas, permitiu uma melhor familiarização com a estrutura da farmácia. O aconselhamento farmacêutico veio posteriormente, numa altura em que me encontrava nitidamente mais à-vontade com a organização da farmácia, seus utentes e com a prática.

Esta experiência, pela qual me sinto tão grata, trouxe-me a certeza da imensidão do conhecimento e uma vontade de querer aprender mais, aceitando mas nunca me resignando à ignorância. Por tudo isto, um enorme obrigada à Farmácia Avenida.

13. Bibliografia

- [1] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei n.o 171/2012, de 1 de agosto,” Legis. Farm. Compil., 2012.
- [2] Ordem dos Farmacêuticos, “Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária,” 2009.
- [3] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Deliberação n.o 1502/2014, de 3 de julho,” Legis. Farm. Compil., pp. 2-4, 2014.
- [4] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Portaria n.o 827/2005, de 14 de setembro,” Legis. Farm. Compil., pp. 1-5, 2005.
- [5] SoftReis, “SPharm,” 2011. [Online]. Available: http://www.softreis.pt/wp/?page_id=1811. [Accessed: 26-May-2016].
- [6] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Deliberação n.o 414/CD/2007,” Legis. Farm. Compil., 2007.
- [7] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Circular Informativa - Projeto Via Verde do Medicamento,” 2015.
- [8] M. da Saúde, “Decreto-Lei no 97/2015, de 1 de junho,” Diário da República, 1.a série, 2015.
- [9] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Lei n.o 25/2011, de 16 de junho,” Legis. Farm. Compil., 2011.
- [10] Ordem dos Farmacêuticos, “Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos,” 1998.
- [11] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei n.o 307/2007, 31 de agosto,” Legis. Farm. Compil., 2007.
- [12] INFARMED, “Farmacovigilância,” 2013. [Online]. Available: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA. [Accessed: 07-Jun-2016].
- [13] VALORMED, “Quem somos.” [Online]. Available: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5>. [Accessed: 07-Jun-2016].
- [14] O. do T. e E. Ministérios da Economia e do Ambiente, “Despacho n.o 9592/2015, de 20 de dezembro,” Diário da República, 2.a série, 2015.
- [15] M. da Saúde, “Portaria n.o 198/2011, de 18 de maio,” Diário da República, 1.a série, 2011.
- [16] M. Da Saúde, “Portaria n.o 137-A/2012,” Diário da República, 1.a série, 2012.
- [17] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei n.o 97/2015, de 1 de junho,” Legis. Farm. Compil., 2015.
- [18] Ministério da Saúde, “Portaria n.o 195-D/2015, de 30 de junho,” pp. 1-5, 2015.
- [19] Ministério da Saúde, “Decreto-Lei n.o 48-A/2010 de 13 de maio,” Diário da República, 1.a série, 2010.
- [20] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Despacho n.o 13020/2011, de 20

de Setembro,” Legis. Farm. Compil., pp. 2010-2011, 2011.

[21] “Portaria n.o 35/2016, de 1 de março,” Diário da República, 1.a série, 2016.

[22] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Circular Informativa n.o 102/CD,” Legis. Farm. Compil., 2010.

[23] Ministério da Saúde, “Despacho n.o 4521/2001, de 31 de Janeiro,” Diário da República, vol. 2, no. 54, p. 4521, 2001.

[24] Ministério da Saúde, “Despacho n.o 11387-A/2003, de 23 de Maio,” Diário da República, vol. 2, no. 133, p. 2003, 2003.

[25] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei no15/93, de 22 de janeiro,” Legis. Farm. Compil., 1993.

[26] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto Regulamentar n.o 61/94, de 12 de Outubro,” Legis. Farm. Compil., 1994.

[27] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Portaria n.o 222/2014, de 4 de novembro,” Legis. Farm. Compil., 2014.

[28] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei n.o 176/2006,” Legis. Farm. Compil., 2006.

[29] “Decreto-Lei n.o 271/2002, de 2 de Dezembro,” pp. 2-3, 2002.

[30] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei n.o 95/2004, de 22 de abril,” Legis. Farm. Compil., 2004.

[31] Ministério da Agricultura do Desenvolvimento Rural e das Pescas, “Decreto-Lei n.o 74/2010, de 21 de junho,” Diário da República, 1.a série, 2010.

[32] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei n.o 189/2008, de 24 de Setembro,” Legis. Farm. Compil., 2008.

[33] I. I. P.-G. J. e Contencioso, “Decreto-Lei no 145/2009, de 17 de Junho,” Legis. Farm. Compil., 2009.

[34] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Dispositivos médicos na farmácia.” [Online]. Available: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/AQUISICAO_E_UTILIZACAO/DISPOSITIVOS_MEDICOS_FARMACIA. [Accessed: 04-Jul-2016].

[35] D. D. R. E. D. P. Ministério da Agricultura, “Decreto-Lei no 148/2008 de 29 de Junho,” Diário da República, 1.a série, 2008.

[36] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Portaria n.o 1427 / 2007 , de 2 de Novembro,” Legis. Farm. Compil., pp. 2-4, 2007.

[37] D. G. de Saúde, “A hipertensão arterial em Portugal.” [Online]. Available: <https://www.dgs.pt/em-destaque/a-hipertensao-arterial-em-portugal-.aspx>. [Accessed: 04-Jul-2016].

[38] F. P. de Cardiologia, “Hipertensão.” [Online]. Available: <http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/hipertensao/>. [Accessed: 04-Jul-2016].

[39] P. Ponce, Manual de Terapêutica Médica, 2a ed. 2010.

- [40] Dgs, “Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus,” Norma da DGS, pp. 1-13, 2011.
- [41] Direcção-Geral da Saúde. Ministério da Saúde, “Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto,” Norma Da Direcção Geral Da Saúde, pp. 1-17, 2015.
- [42] F. H. M. George, “Avaliação antropométrica no adulto,” Orientação, pp. 1-9, 2013.
- [43] I. I. P.-G. J. e Contencioso, “Deliberação n.o139/CD/2010,” Legis. Farm. Compil., 2010.

CAPÍTULO 3: AS PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA GOTA

1. Introdução

A pertinência do tema “as plantas medicinais no tratamento da gota” decorre do aumento da prevalência da doença, que vem intrinsecamente associada à idade. Uma vez que os mais idosos apresentam por vezes algum ceticismo relativamente aos medicamentos e seus efeitos adversos, e tendo em conta as limitações de uso que os próprios fármacos apresentam, este trabalho procura encontrar na fitoterapia alternativas eficazes para o tratamento da gota, desfazendo alguns dos mitos criados em torno dela. Pretende-se ainda estabelecer uma comparação entre a terapia farmacológica que as *guidelines* e recomendações propõem e, por outro lado, as plantas medicinais.

A gota consiste na inflamação provocada pela deposição de cristais de urato monossódico nas articulações. Na origem desta patologia está a hiperuricemia, que consiste na elevação dos níveis séricos de ácido úrico acima do seu ponto de saturação (entre os 6,4 e os 6,8 mg/dl), diminuindo a sua solubilidade [1]. A hiperuricemia pode dever-se ao excesso de produção de ácido úrico ou à deficiente eliminação renal deste. A principal causa desta condição é a dieta rica em purinas - carnes vermelhas, marisco, bebidas alcoólicas ou açucaradas. A gota pode também estar associada a situações de *stress*, à administração de fármacos que impedem a excreção renal de uratos, ou a patologias como a hipertensão, a obesidade ou a diabetes [1]-[3].

O aumento da prevalência da gota registado nas últimas décadas tem sido associado ao envelhecimento da população nos países desenvolvidos - sendo que a idade é um fator para o aumento da incidência da gota, bem como para as patologias a ela associadas - tal como à alteração dos hábitos dietéticos [4,5]. A gota e até a própria hiperuricemia, ainda que subclínica, podem ter consequências de longo prazo nas articulações, devido à formação de tofos gotosos e à erosão articular causada pelos cristais, e aumentam o risco cardiovascular e renal [1,2]. Deste modo, a intervenção terapêutica nesta doença é de extrema importância, porém a definição pouco clara desta, sendo que hiperuricemia não implica um diagnóstico de gota na ausência de crises inflamatórias, torna difícil identificar as situações que deverão ser medicadas.

A dificuldade da gestão terapêutica nestes doentes deve-se ainda à forte possibilidade de existirem patologias crónicas concomitantes e que requerem medicação capaz de interagir com os medicamentos utilizados no tratamento da gota e com a própria, nomeadamente os diuréticos tiazídicos. O papel do farmacêutico assume-se de extrema relevância na deteção destas potenciais interações medicamentosas, mas também na educação do doente para o correto uso dos fármacos e para uma melhor gestão desta condição, nomeadamente através do aconselhamento de medidas não farmacológicas.

Ainda que a indústria farmacêutica tenha conseguido suprir as necessidades de tratamento dos doentes, os fármacos mais utilizados atualmente no tratamento da gota, como o alopurinol e a colquicina, apresentam efeitos adversos graves como hipersensibilidade, e disfunção hepática e insuficiência renal, respetivamente. Por outro lado existem plantas capazes de inibir a enzima Xantina Oxidase (XO) cuja efetividade e segurança se encontram evidenciadas, sendo também mais acessíveis monetariamente [6]. A eficácia dos fármacos clássicos, tal como os referidos alopurinol e colquicina, assim como dos mais recentes como a rasburicase é incontornável, no entanto os seus efeitos adversos que condicionam o seu uso deixam em aberto o recurso à fitoterapia [7,8]. As plantas medicinais, não sendo inócuas, não prescindem do estudo da sua toxicidade. A própria colquicina tem origem numa planta, sendo um alcaloide, tóxico, ainda que o seu efeito anti-inflamatório em dosagem adequada tenha utilidade no tratamento das crises agudas de gota [9].

A medicina tradicional tem recorrido ao longo de milhares de anos às propriedades farmacológicas das plantas, sendo ainda hoje, apesar da disponibilidade dos medicamentos no mercado, muito bem aceite pela população pela origem natural dos produtos [10,11]. Os constituintes fitoterapêuticos podem assim constituir um ponto de partida para o desenvolvimento farmacológico, por alteração da estrutura molecular ou através da sua purificação. Além disso, a inclusão de algumas das plantas medicinais na alimentação, através de infusões, especiarias ou da própria fruta, apresenta também benefícios quer na prevenção quer no tratamento de determinadas condições patológicas e até no retardar do envelhecimento [12].

Existem várias plantas com utilidade no tratamento e prevenção da gota, quer pelas características inibitórias sobre a XO, quer pela ação uricosúrica ou pelas propriedades anti-inflamatórias ou antioxidantes [13]. Os compostos fenólicos, e sobretudo, os flavonoides são os constituintes com maior atividade terapêutica nesta patologia, e incluem por exemplo a catequina e derivados, a quercetina, a rutina, o campeferol, a ocanina ou a melanoxetina [13-17].

Assim, este trabalho tem como objetivo estudar as alternativas fitoterápicas para o tratamento da gota descritas na literatura a partir de trabalhos experimentais e revisões bibliográficas, e ainda as suas utilizações na medicina tradicional.

Para tal, começou-se por apresentar a patofisiologia, bem como a eficácia e segurança dos vários fármacos atualmente utilizados. Posteriormente, são apresentadas as plantas com potencial terapêutico para a gota, comparando-o em termos de eficácia, sobretudo na redução dos níveis séricos de ácido úrico, e de segurança, com os medicamentos recomendados.

2. Metodologia

Ao dar início a este trabalho, começou-se por pesquisar artigos acerca da gota, sua patofisiologia e seu tratamento farmacológico, na base de dados *PubMed*. Para tal, utilizaram-se diferentes combinações das seguintes palavras-chave “*gout*”, “*gout patophysiology*”, “*gout treatment*”, “*gout pharmacology*”, “*gout treatment guidelines*”, “*hyperuricemia*”, “*hyperuricemia treatment*”, “*purine metabolism*”, “*gout epidemiology*”, “*gout causes*”. Posteriormente, foram pesquisados artigos mais específicos de cada fármaco, por forma a recolher informação relativa aos mecanismos de ação, efeitos adversos e contraindicações dos respetivos fármacos incluídos nas *guidelines*, tendo para tal, recorrido não só a artigos como também aos Resumos das Características dos Medicamentos (RCM).

Para esta primeira parte de contextualização da doença e seu tratamento farmacológico foram utilizados cerca de 30 artigos, dos cerca de 50 inicialmente selecionados.

Posteriormente, na parte mais específica, relativa à fitoterapia e utilizando as palavras “*gout plants*”, foi obtido um total de 314 artigos, dos quais foram usados 19. Foram selecionadas plantas cujos estudos tiveram resultados mais promissores. Foram ainda selecionados os trabalhos de plantas que usaram estudos *invitro*, e *in vivo* em animais e humanos.

Adicionalmente, a lista de referências destes artigos foi consultada, tendo obtido artigos adicionais, quando relevante. Foram incluídos apenas artigos dos últimos 20 anos, à exceção de um, o que se justificava pela especificidade do assunto tratado.

3. Patofisiologia da gota

O desenvolvimento da gota tem origem no aumento dos níveis séricos de ácido úrico, designado por hiperuricemia. Esta condição torna-se patológica quando ocorre a cristalização e deposição deste composto nas articulações e no tecido conjuntivo, provocando dores que podem ser incapacitantes [1,18,19].

O ácido úrico que circula dissolvido nos vasos sanguíneos vê a sua solubilidade diminuída ao passar junto às articulações, cuja temperatura é inferior à do restante organismo humano. Estes cristais de urato monossódico monohidratado causam uma resposta inflamatória aguda que envolve o sistema imunitário inato. É através da quimiotaxia que os leucócitos chegam ao local de deposição e a subsequente fagocitose pelos neutrófilos e monócitos liberta enzimas proteolíticas. Além disso, ocorrem ao local mediadores inflamatórios, como a Interleucina-1 (IL-1), causando vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, razão pela qual surgem os sinais inflamatórios: edema, eritema, calor, perda de função e a dor forte que caracterizam os episódios agudos desta doença. As crises agudas de gota são, no entanto, autolimitadas, devendo-se este facto à morte dos neutrófilos aquando da ingestão dos cristais. O processo inflamatório termina, permitindo ainda assim a contínua deposição de ácido úrico e a formação de tofos gotosos (figura 1) sem que haja a dor típica da fase aguda [1,2,19-23].



Figura 1 - Radiografia que demonstra erosões articulares na primeira metatarsofalange (seta branca) devido a tofos gotosos depositados nos tecidos moles em redor (seta preta) [22].

A hiperuricemia define-se como a concentração de ácido úrico acima de 7mg/dl em homens e 6mg/dl em mulheres. A deposição de cristais que caracterizam a gota ocorre quando a concentração de ácido úrico ultrapassa o seu ponto de saturação que é entre 6,4 e 6,8mg/dl (0,39 a 0,41mmol/L). Não obstante, 6mg/dl (0,36mmol/L) é o valor a partir do qual é requerida uma intervenção no sentido de diminuir as concentrações de ácido úrico [1,2, 19-21].

O ácido úrico resulta do metabolismo dos nucleótidos de purinas e é excretado na urina. Os danos renais podem levar a uma reduzida eliminação deste composto, elevando-o no

sangue. Contrariamente ao que acontece com outros mamíferos, o ser humano não possui urato oxidase para metabolizar o ácido úrico em alantoína (figura 2). Ainda assim, o *stress* oxidativo pode levar à formação deste composto, reduzindo a concentração de uratos [2].

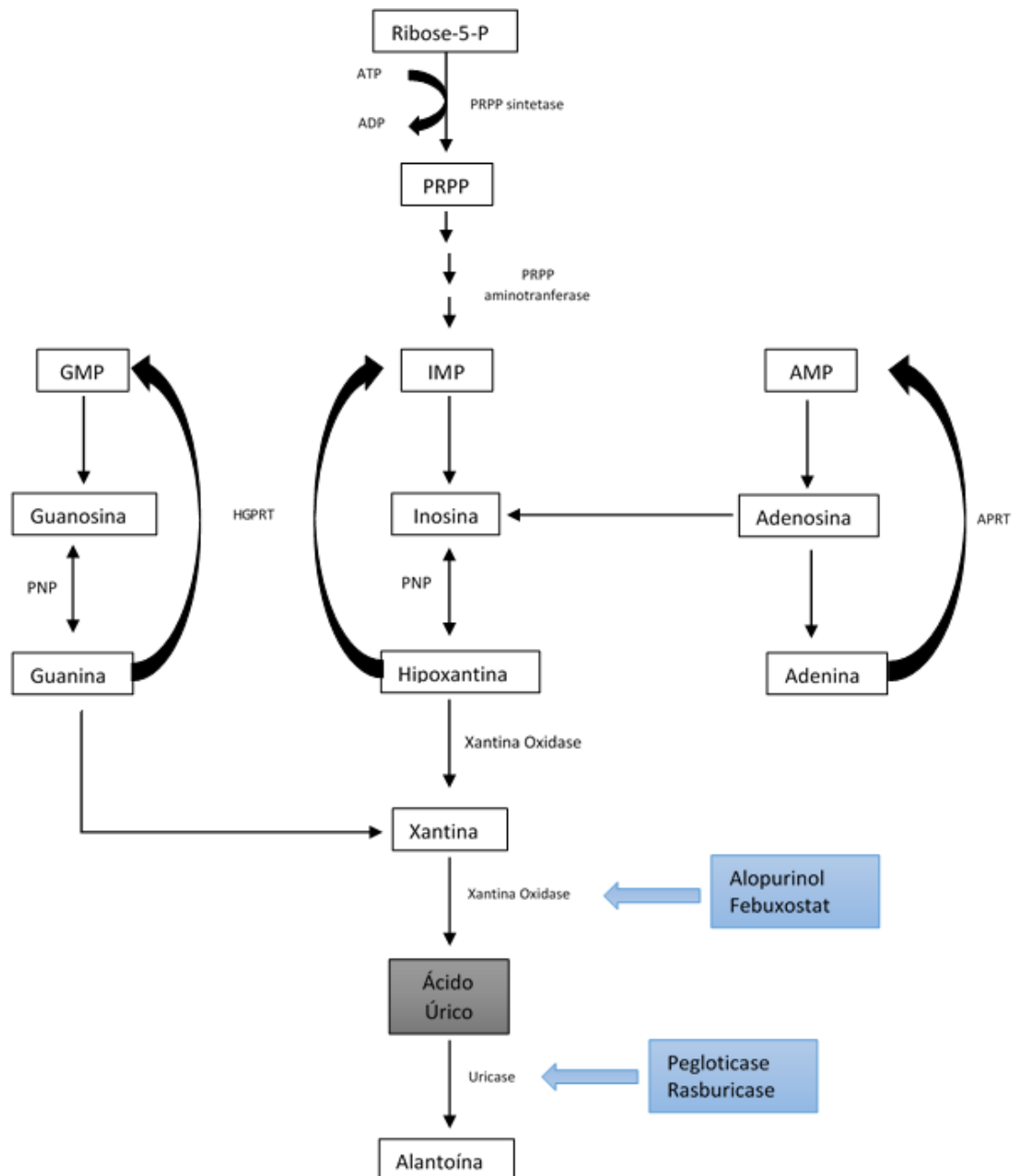


Figura 2- Esquematização das reações metabólicas que culminam na formação de ácido úrico. (Adaptado de [30,31]).

Na origem da gota podem estar alterações metabólicas. Existe, por exemplo, uma desordem rara de cariz enzimático que eleva a atividade da fosforibosil pirofosfato sintetase (PRPS) e, por conseguinte, os níveis de fosforibosil pirofosfato (PRPP), provocando um aumento na concentração dos precursores de ácido úrico, e inevitavelmente, deste, conforme mostra a figura 2. Segundo o mesmo esquema, a diminuição da atividade da hipoxantina-

guanina fosforibosil transferase (HGPRT) que degradaria a guanina e a hipoxantina, provoca um aumento destes precursores de ácido úrico, o qual se formaria por meio da xantina oxidase (XO). Neste caso, a gota será secundária a uma outra patologia designada por Síndrome Lesch-Nyhan [19,24].

Além destas desordens enzimáticas, a gota pode ainda ser desencadeada por doenças mieloproliferativas ou linfoproliferativas, nas quais ocorre uma excessiva degradação celular e, como tal, de ácidos nucleicos. Estas moléculas têm na sua constituição química bases purínicas que estão na origem do ácido úrico. A hiperuricemia é ainda enfatizada pela terapêutica citotóxica usada nestas patologias [19].

Contudo, o fator mais apontado para a origem da gota é a dieta rica em purinas, agravando-se com um sistema de eliminação deficiente. A *clearance* renal é a via de eliminação maioritariamente usada pelos uratos, sendo apenas 1/3 destes eliminados no trato gastrointestinal (TGI) [2]. Assim sendo a eliminação de ácido úrico encontra-se dependente da função renal, pelo que quando a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) é diminuta pode ocorrer hiperuricemia. Mais de 90% dos casos de hiperuricemia são resultado de um sistema renal deficiente. Por esta razão, se evidencia uma associação entre a hiperuricemia e a doença renal crónica (DRC) [2]. Existem alguns fármacos capazes de reduzir a *clearance* renal, pelo que estes doentes devem evitá-los: diuréticos, ácido nicotínico, salicilatos, etanol, pirazinamida, etambutol, levodopa, ciclosporina e ainda os citotóxicos, já referidos [3,19].

Quanto à sua classificação, a gota pode dividir-se em aguda, intercrítica e crónica, porém, mais recentemente, considera-se que a gota apenas está presente se houver manifestações clínicas. Gota intercrítica refere-se ao período entre crises agudas, em que o doente se encontra assintomático. Há que fazer uma correta distinção entre hiperuricemia com deposição e de gota propriamente dita, sendo que na primeira não ocorrem quaisquer manifestações clínicas, apesar da deposição de cristais visível em exames de imagiologia. Assim sendo e contrariamente ao que seria de pensar, a hiperuricemia não implica necessariamente um diagnóstico de gota, pois este requer não só deposição como também manifestações sintomáticas [1,20,25].

Alguns tipos de artrite podem ser confundidos com gota, sendo, por isso, o correto diagnóstico muitas vezes difícil, porém fundamental para tratar a patologia. Uma dessas patologias é a pseudogota que se distingue por consistir na deposição de cristais de pirofosfato de cálcio e por atingir articulações de maiores dimensões, como o joelho ou pulso [26].

A cristalização de urato não é inerte, daí a importância da manutenção da terapêutica em doentes de gota. Existem danos estruturais nos tecidos causados pela resposta inflamatória decorrente desta deposição. Esta, quando ocorre na membrana sinovial, leva à formação de granulomas - tofos - decorrentes da gota numa fase avançada. Ainda que assintomática, a deposição de tofos gotosos provoca danos irreversíveis na articulação onde se dá [1,20,27].

Também a deposição destes cristais no trato urinário constitui uma consequência da gota não controlada e ocorre sobretudo quando o pH da urina é mais baixo e dá origem a cálculos renais - nefrolitíase -, muitas vezes associada à hiperuricemia, tal como a Insuficiência renal crónica (IRC). A alcalinização da urina pode ser uma terapêutica útil, neste caso. A nefropatia intersticial crónica consiste na deposição de cristais na medula renal, constituindo uma das complicações mais severas da gota [19,20,28,29].

A gota não tratada leva a uma maior incidência de crises, porém os efeitos não se resumem à dolorosa inflamação das articulações durante estes períodos, mas incluem também efeitos a longo prazo nestes locais de deposição, como artrite poliarticular os tofos, e ainda riscos cardiovasculares, tendo vindo a ser associada a aterosclerose e a enfartes do miocárdio [1,22].

Esta condição clínica tem impacto na qualidade de vida dos doentes, porém alterações no estilo de vida, como a perda de peso, redução do consumo de álcool e da ingestão de alimentos ricos em purinas, além da adesão à terapêutica, facilita a gestão desta patologia crónica [20].

3.1. Causas

A hiperuricemia subjacente à gota pode dever-se tanto ao excesso de produção de uratos como ao défice de eliminação decorrentes de alterações renais [20,26].

Os fatores de risco não modificáveis são a idade, género, etnicidade e a genética, enquanto os passíveis de intervenção abrangem a utilização de medicamentos como anti-hipertensores como os diuréticos tiazídicos, os imunossuppressores como o tacrolimus ou a ciclosporina, a aspirina, entre outros; também a dieta rica em purinas como são as carnes vermelhas, vísceras animais, o marisco e algumas bebidas alcoólicas, sobretudo a cerveja, e bebidas açucaradas ou ricas em frutose. Além disso, desordens como a síndrome metabólico, obesidade, a hipercolesterolemia, a resistência à insulina; o hipotireoidismo; doenças renais ou cardíacas têm vindo a ser relacionadas com o desenvolvimento da gota [5,20,22,26,27,32].

Ao reduzir o fluxo renal, a HTA promove a reabsorção, inclusive de uratos, potenciando a hiperuricemia e, por conseguinte, a gota. Deste modo, o controlo da PA é importante no tratamento da gota. No entanto, o uso de diuréticos na terapêutica da HTA levam à perda de água e redução do volume sanguíneo, o que leva à maior reabsorção de sódio e urato. Como tal, no tratamento da HTA em doentes com gota está contraindicado o uso de diuréticos [3].

As crises agudas podem ainda ser despoletadas por situações de *stress*, trauma, por uma cirurgia ou até pelo início da terapêutica redutora de urato sérico [22].

O conhecimento das causas permite encontrar formas de prevenção mais efetivas. Desta forma, e sendo a redução da frequência e gravidade das crises o objetivo primordial dos doentes, a par da prevenção de danos nas articulações, as medidas a tomar incluem as seguintes [27]:

- Evitar a toma de fármacos hiperurecemiantes, já referidos;
- Reduzir a ingestão de bebidas alcoólicas;
- Reduzir a ingestão de alimentos ricos em purinas;
- Garantir a adesão à terapêutica;
- Controlo das patologias associadas à gota.

3.2. Sintomas e sinais - Diagnóstico clínico

Os principais sintomas da gota incluem rubor, edema, calor e dor nas articulações afetadas, correspondentes à inflamação [26]. Em cerca de 90% dos casos, apenas é afetada uma articulação [29]. A primeira articulação metatarsofalângica do pé é a mais fustigada pela gota, sendo que cerca de 50% das crises ocorrem aqui. Podem também ser atingidos os tornozelos, joelhos, mãos e pulsos [8,20]. Também não é raro que os doentes possam apresentar febre nos períodos de crises mais intensos. A febre e a leucocitose são sinais de uma inflamação sistémica [19].

A formação de tofos também é facilmente identificável na examinação física (figura 3) [26]. O diagnóstico desta doença é essencialmente clínico, pelos sinais inflamatórios que as articulações afetadas apresentam. As crises agudas de gota são autolimitadas, duram entre 7 a 10 dias, sendo mais intensas inicialmente durante a noite e atingindo geralmente uma ou duas articulações. Poder-se-á recorrer ainda à análise do líquido sinovial para deteção dos cristais de urato e à medição dos níveis séricos de ácido úrico, para que se despiste a condição hiperuricemia [8,20,21,29].

Os clínicos dispõem ainda de técnicas de imagiologia, como radiografia, ecografia e tomografia computadorizada (TC), para identificar os depósitos nas articulações ou em estadios mais avançados, erosões articulares e tofos gotosos [20,22].



Figura 3 - Tofos gotosos decorrentes da deposição de cristais de urato monossódico nas articulações [26].

3.3. Epidemiologia

Nas últimas décadas, verificou-se um aumento acentuado quer da incidência quer da prevalência da gota. Embora se notem diferentes padrões em diferentes países, esta patologia é mais prevalente nos desenvolvidos. Em Portugal, a prevalência situa-se entre os 1 e 1,6% [4,18,33].

A gota é a artrite inflamatória que mais afeta os homens, sendo que apenas entre 5 a 17% dos doentes são mulheres, surgindo mais frequentemente após a menopausa. Atinge mais de 1% dos adultos em todo o mundo, causando-lhes incapacidades, por vezes, permanentes. As alterações do estilo de vida, sobretudo ao nível da dieta estarão eventualmente na origem do aumento da prevalência desta condição e também o aumento da esperança média de vida [8,20,21,29].

Um dos fatores de risco é a idade, já que a prevalência tende a aumentar a partir dos 65 anos. Com a idade, aumenta também a incidência de patologias intrinsecamente ligadas à gota, como a HTA, obesidade, síndrome metabólica, diabetes *mellitus* tipo 2 e DRC, bem como o uso de fármacos com potencial de desencadear crises como os diuréticos tiazídicos. A prevalência crescente desta condição pode também justificar-se com a propensão para as prescrições de diuréticos tiazídicos no tratamento de patologias cardiovasculares [3,5,18,21,26,29,34].

As recidivas de crises agudas são muito prováveis em doentes sem terapêutica hipouricemiantes, sendo que 62% sofre nova exacerbação da gota num ano; se alargarmos este período para 5 anos a percentagem de doentes não tratados que sofre com a reincidência de crises sobe aos 81%. Assim sendo, a terapêutica redutora de uratos assume particular importância na qualidade de vida dos doentes a permitir a redução da frequência das crises e ainda a formação de tofos gotosos e, portanto, aumentando a qualidade de vida destes [27].

O notório aumento da prevalência da gota com impactos no absentismo e na produtividade laboral, remete para a necessidade crescente de diagnosticar e intervir mais atempadamente no desenvolvimento desta condição, pois só assim é possível impedir danos permanentes e reduzir os impactos económicos negativos que esta doença tem [5,29].

4. Tratamento farmacológico

As terapêuticas indicadas no tratamento da gota podem atuar com os seguintes objetivos terapêuticos [21,28]:

- Redução da concentração sérica de uratos, pelo menos até aos 6mg/dl;
- Evitar complicações como a artrite gotosa crónica;
- Diminuição da frequência de crises;
- Controlo da dor e inflamação associadas aos episódios agudos.

Posto isto, as indicações para a utilização de fármacos hipouricemiantes incluem uma frequência de crises agudas igual ou superior a 2 por ano, tofos gotosos, gota poliarticular, doença renal crónica, litíase renal e alteração do metabolismo que subjaz a gota [21,27,35].

Segundo as recomendações do ACR [94], a primeira linha de tratamento da gota inclui um inibidor da XO, como é o caso do alopurinol ou do febuxostat. Em caso de contraindicação, o Probenecid é a alternativa. Se os valores de urato sérico que se objetivam não forem atingidos, recorre-se à associação de um agente uricosúrico. Em casos mais severos, em que os doentes não respondam a nenhuma das terapêuticas, ou de intolerância, utiliza-se a pegloticase [21].

No tratamento das crises, as recomendações recaem em anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou colquicina, com início nas primeiras 24h após o aparecimento dos sintomas. O tratamento com alopurinol ou medicação equivalente não deve ser descontinuado. Quando se trata de crises ligeiras a moderadas, que afetem somente poucas ou pequenas articulações, recomendam-se AINEs como indometacina, naproxeno, sulindac e inibidores seletivos da ciclooxigenase 2 (COX 2) como etoricoxib e celecoxib. O insucesso da monoterapia leva a alternar para outra dentro destas ou combiná-las como acontece inicialmente quando as crises apresentam uma dor mais severa ou afetam múltiplas articulações. Assim, utilizam-se AINEs juntamente com colquicina, corticosteroides com colquicina ou colquicina com corticosteroides intraarticulares. Não havendo um fármaco mais indicado em detrimento de outro, os inibidores seletivos da COX 2 são uma alternativa em caso de intolerância aos AINEs clássicos ou de contraindicação gástrica [35,36].

Alguns estudos apontam para uma baixa probabilidade de efeitos adversos na utilização quer de colquicina quer de terapia redutora de uratos, indicando benefícios na sua administração ainda que na gota intercrítica, pois reduzem os danos articulares decorrentes da deposição assintomática de cristais. A colquicina é o fármaco mais utilizado como profilaxia, à qual se recorre 1 a 2 semana antes do doente iniciar uma terapia redutora de uratos. Ainda assim, há que ter em conta as condicionantes dos doentes e das técnicas de imagiologia utilizadas em diagnóstico, nem sempre precisas [1,35].

Outro dos problemas que se coloca é a baixa adesão dos doentes à terapêutica, destacando-se o alopurinol, cujo início do tratamento pode levar ao aumento da incidência de crises agudas. Também a colquicina apresenta efeitos adversos gastrointestinais muito frequentes e que levam amiúde à sua descontinuação [37-39].

Outros fármacos como o losartan e o fenofibrato demonstraram efeito uricosúrico, podendo ser utilizados em doentes de gota com HTA ou hipertrigliceridemia, respetivamente, concomitante [35].

A par do tratamento da gota farmacológico ou fitoterápico, as medidas não farmacológicas não deverão ser descuradas por doentes e profissionais de saúde, incluindo a imobilização da articulação afetada, a aplicação localizada de gelo e a evicção de *triggers*, nomeadamente a ingestão de marisco e a administração de diuréticos tiazídicos [8].

4.1. Tratamento da gota crónica

4.1.1. Inibidores da Xantina Oxidase

Alopurinol

O alopurinol é um fármaco uricostático, inibidor da XO - enzima esta que converte a hipoxantina em xantina e esta, por sua, em ácido úrico - muito utilizado com o intuito de diminuir a produção e, por conseguinte, os níveis séricos de ácido úrico. Ao alopurinol é imputado o risco de reações de hipersensibilidade, acrescido em doentes renais, sendo a dessensibilização uma possível solução que permita a utilização deste fármaco [21,27,40].

A este medicamento estão ainda associados efeitos adversos graves e potencialmente fatais como hepatite fulminante, nefrite intersticial, síndrome *Stevens-Johnson* ou epidermólise tóxica. As interações podem ocorrer com a ampicilina, provocando um *rash* cutâneo; com ciclofosfamida, que possibilita a supressão medular; com azatioprina ou mercaptopurina, pois estes seriam inativados pela XO, que, neste caso, está a ser bloqueada pelo alopurinol, pelo que os efeitos destes fármacos se fazem sentir mais exacerbadamente caso a sua dose não seja reduzida; também a varfarina deve ser reduzida devido ao aumento do seu tempo de semivida pelo alopurinol [111]. Por estas razões, a relação risco-benefício da terapêutica da hiperuricemia e até da gota é controversa. Contudo, muitos dos estudos indicam como benéficos a colquicina e os fármacos redutores de uratos, pela diminuição dos riscos de lesões estruturais permanentes nas articulações bem como dos cardiovasculares [1,7,28,39,40 74].

A adesão a esta terapêutica pode ser perturbada pelo aumento da frequência dos episódios agudos. Na fase inicial do tratamento, a redução abrupta na concentração sérica de uratos leva a uma remodelação dos depósitos de urato nas articulações, desencadeando uma crise aguda de gota. Uma das formas de minimizar estes efeitos é a profilaxia com AINEs ou colquicina, devendo iniciar-se esta terapêutica somente após a resolução da crise [28,36].

Febuxostat

O febuxostat é um fármaco não purínico que inibe seletivamente a XO. A sua seletividade implica menores efeitos sobre o restante metabolismo purínico e pirimidínico. Uma vez que é metabolizado no fígado, não se encontra contraindicado em doentes renais, sendo porém contraindicado em doentes cardíacos e transplantados. Este medicamento é

utilizado em segunda linha em alternativa ao alopurinol, em caso de intolerância ou contraindicação [21,32,35,41].

Em relação ao alopurinol, o febuxostat parece ser mais eficaz em termos de redução dos níveis séricos de ácido úrico, porém as diferenças não são significativas na redução da área afetada pelos tofos e na redução da incidência de crises agudas [41].

4.1.2. Fármacos Uricosúricos

O mecanismo de ação dos fármacos uricosúricos, onde se incluem o probenecid, a bezbromarona e a sulfinpirazona, passa pela inibição da reabsorção de ácido úrico a partir do trato urinário através da inibição do transportador aniônico orgânico 4 (OAT4) e do permutador de urato/anião do túbulo renal proximal 1 (URAT1). Este mecanismo leva à redução dos níveis séricos de ácido úrico, permitindo a solubilização dos cristais formados nos tecidos [42].

A utilização de qualquer um destes medicamentos requer que a função renal se encontre intacta, e que a TFG não se encontre diminuída, garantindo que o ácido úrico é filtrado para a urina, uma vez que este tipo de fármacos atua a jusante deste processo, ou seja, na reabsorção. No entanto, sabe-se que uma considerável percentagem da doença tem origem na deficiente eliminação renal, para a qual os uricosúricos não são úteis [42-44].

A utilização concomitante de um inibidor da XO é ponderada em doentes refratários para melhorar os resultados na redução de urato sérico. A alcalinização da urina poderá evitar a formação de cálculos renais decorrentes da excreção renal de ácido úrico aumentada [35].

Probenecid

O probenecid, como exemplo de agente uricosúrico, aumenta a excreção renal de ácido úrico ao inibir a sua reabsorção [44,45]. O probenecid é indicado pelas *guidelines* do *American College of Rheumatology* (ACR) em 3ª linha face ao alopurinol e febuxostat [21,35].

Ao inibir a sua secreção tubular renal, o probenecid aumenta o tempo de semivida de determinados fármacos como os derivados da penicilina, paracetamol e alguns AINEs, pelo que administração concomitante de outros fármacos deve ser precavida [46]. Os efeitos adversos mais frequentes do probenecid incluem alterações gastrointestinais, tonturas, fadiga, ataques agudos de gota, redução de sódio, redução de leucócitos, cefaleias, rubor e erupções cutâneas. Quanto aos efeitos mais graves, este medicamento está associado a trombocitopenia, leucemia, encefalopatia e morte súbita [42].

Benzbromarona

A bezbromarona parece ser mais eficaz quer a nível da redução de ácido úrico quer na incidência de ataques agudos de gota em relação ao probenecid, apresentando também uma menor ocorrência de efeitos adversos [42].

Já relativamente ao alopurinol, a benzbromarona parece ser menos eficaz na redução da incidência de ataques agudos, porém mais eficaz na redução dos níveis séricos de ácido

úrico, apresentando uma maior percentagem de efeitos adversos. Os efeitos adversos mais frequentes incluem *rash*, diarreia, náuseas, redução de leucócitos e litíase renal. Este fármaco apresenta também alguns efeitos adversos graves como icterícia e o aumento de transaminases [42,47,48].

Sulfinpirazona

Tal como o probenecid, a sulfinpirazona é menos efetiva em relação ao alopurinol e à benzbromarona [32]. Apresenta alguns efeitos adversos graves como anemia aplástica, paragem cardíaca, síndrome *Stevens-Johnson* [42]. Já os efeitos secundários mais comuns são menos graves e incluem náuseas, dor de estômago e *rash* [49].

4.1.3. Uricases

Ao contrário do que se verifica na maior parte dos mamíferos, os humanos não possuem uricase, uma enzima que degrada o ácido úrico a alantoína, facilitando a sua excreção através da urina. Existem fármacos que mimetizam a ação da uricase, como a rasburicase ou a pegloticase, diminuindo os níveis de ácido úrico [35].

Rasburicase

A rasburicase é uma molécula recombinante utilizada em doentes com gota severa e refratária ao tratamento convencional. Uma vez que este fármaco causa uma queda abrupta na concentração de ácido úrico, os doentes poderão desenvolver crises agudas severas, pelo que requer profilaxia com corticosteroides. Além disso a administração repetida deste medicamento poderá despoletar reações de hipersensibilidade devido à formação de anticorpos, o que reduz a adesão e a eficácia [35]. Desta forma, os riscos e desvantagens desta terapêutica biológica poderão fazer os clínicos preterir-la em relação às terapêuticas padronizadas.

Pegloticase

Esta uricase peguilada é administrada por via intravenosa (IV) quinzenal a mensalmente com uma eficácia comprovada nos casos mais severos de gota. Porém a continuidade do tratamento pode levar ao desenvolvimento de anticorpos e, conseqüente, à perda de eficácia. Devido às limitações da sua utilização, este fármaco deve reservar-se para as situações que necessitam de uma rápida redução dos cristais [28,35].

4.2. Tratamento da gota aguda

Colquicina

O mecanismo de ação da colquicina poderá passar pela inibição da polimerização dos microtúbulos, impedindo a formação de aglomerados entre outras funções pelas quais a membrana celular é responsável. É desta forma que este alcaloide, encontrado nas plantas do género *Colchicum* e na *Gloriosa superba*, impede a quimiotaxia e a fagocitose pelos leucócitos causada pela deposição de cristais [8,9,50].

A colquicina é indicada no tratamento das crises agudas de gota, particularmente nas primeiras 36 horas após o início dos sintomas, podendo ainda utilizar-se como profilaxia, sobretudo antes do início de uma terapêutica redutora de uratos [8,28,35,36].

A supressão da medula óssea, a falha renal, a alopecia, a coagulação vascular disseminada e a necrose hepática são alguns dos possíveis efeitos adversos. Os mais frequentes (>1/10) incluem náuseas, vômitos e diarreia [8,38]. À medida que a dosagem aumenta, também a eficácia da colquicina se torna mais evidente, tal como estes efeitos indesejáveis, pelo que é preciso calcular a relação risco/benefício, no entanto a colquicina é em geral bem tolerada [8,35].

A colquicina apresenta diversas interações medicamentosas pela inibição do grupo enzimático Citocromo P450 3A4 (CYP34) e da glicoproteína P, pelo que a sua toxicidade poderá ser potenciada por inibidores destes como claritromicina, eritromicina e cetoconazole. A co-existência de doenças hepáticas ou renais sugere redução na dosagem da colquicina ou a sua descontinuação [8,35,36].

AINE's

Tal como a colquicina, a administração de AINEs deve ser iniciada o mais cedo possível após o desenvolvimento da crise, titulando as dosagens e ajustando-as à gravidade dos sintomas. Sendo efetivos na resolução das crises tanto os AINEs tradicionais como os inibidores seletivos da COX 2, a escolha de um fármaco específico dentro desta classe é difícil e deve ter em conta as condicionantes de cada doente [35].

Os efeitos adversos a nível gastrointestinal, cardiovascular e renal poderão constituir uma limitação, porém os efeitos gastrointestinais são menos marcados para os inibidores seletivos da COX 2 [35].

Corticosteroides e ACTH

Os corticosteroides podem ser administrados via oral, parenteral ou intraarticular, constituindo uma alternativa rápida e eficaz aos AINEs e à colquicina, em caso de contra-indicação. Os corticosteroides sistémicos são utilizados quando a administração localizada (intra-articular) deste fármaco é impraticável, ou seja, quando a gota é poliarticular ou afeta grandes articulações, como joelhos, ombros, tornozelos e cotovelos [35,36].

Os esquemas terapêuticos com corticosteroides podem ter efeito *rebound*, que pode ser prevenido através da profilaxia com colquicina. A possibilidade de infeções deve ser tida em conta aquando da prescrição de corticosteroides.

A hormona adrenocorticotrópica (ACTH) atua estimulando a secreção de corticosteroides pela glândula suprarrenal, sendo também eficaz na resolução de crises agudas de gota. Hiperglicémia, hipocalemia e edema são alguns dos efeitos secundários deste fármaco, sendo este bem tolerado [35,51].

Antagonistas da IL1

A IL1 é uma citocina proinflamatória que atua na patogénese da gota. Ao bloqueá-la, ocorre uma redução da inflamação causada pela deposição de cristais e os sintomas associados. Assim sendo, a resposta inadequada face ao tratamento convencional de ataques severos deixa um último recurso: os fármacos biológicos inibidores da IL1, como o anacinra, o canarinumab ou o rilonacept. O anacinra é o único dos biológicos comercializado em Portugal, sendo utilizado para tratar ataques agudos e para os prevenir quando o doente inicia uma terapêutica redutora de uratos. Este antagonista do recetor IL1 é bem tolerado a curto prazo. Estes fármacos apresentam, no entanto, um risco acrescido de infeção e de reação cutânea no local da administração subcutânea [35,36].

5. Plantas usadas no tratamento da gota

As plantas têm vindo a ser utilizadas ao longo de milhares de anos pelas suas propriedades medicinais, no tratamento e prevenção de diversas doenças que assolam o ser humano, quer sob a forma de medicamentos, quer de alimentos a integrar a dieta. Entre 1981 e 2002, 52% dos fármacos tinham origem em moléculas naturais, sendo que em particular na Europa de Leste no final do século XX, mais de 60% das prescrições incluíam plantas medicinais [10,52]. A 87% das doenças no Homem são prescritos produtos naturais ou fármacos que deles derivam, onde se incluem antibacterianos, antiparasitários, anticancerígenos, anticoagulantes e imunossupressores [10]. Estes dados estatísticos demonstram a importância dos produtos naturais, e em particular dos fitoterapêuticos, enquanto candidatos para o desenvolvimento farmacológico no âmbito de diversas patologias. Ainda assim, verificam-se classes de fármacos para as quais não se regista a intervenção de produtos naturais no seu desenvolvimento [10].

Os componentes bioativos destas plantas, pela sua estrutura, apresentam frequentemente uma maior semelhança com as moléculas endógenas do organismo humano, o que pode contribuir para a uma maior biodisponibilidade e, portanto, maior efeito terapêutico. Assim, as substâncias ativas fitoterapêuticas podem ser utilizadas na sua forma natural ou constituir um ponto de partida para o desenvolvimento de novos fármacos [10,11,13]. Além do potencial farmacológico preventivo e terapêutico e por se tratarem de produtos não sintéticos, as plantas medicinais poderão ter uma melhor aceitação, sendo facilmente incluídas na alimentação dos doentes, sob a forma de chás, especiarias ou até fruta, no sentido de reduzir a uricemia e prevenir os ataques agudos de gota. [12]. Ainda assim, a dificuldade na obtenção e acesso às plantas medicinais, a complexidade da estrutura química das moléculas naturais e a lentidão no processo, constituem desvantagens da etnobotânica no desenvolvimento farmacológico [11].

O desenvolvimento tecnológico tem permitido melhorar a exploração do potencial biológico dos produtos naturais, outrora menos acessíveis [11]. Este progresso vem aumentar o uso de plantas medicinais e vem otimizar a utilização dos recursos naturais na saúde.

Os fármacos utilizados no tratamento da gota possuem uma utilização limitada devido ao preço, aos efeitos adversos, contraindicações e interações que lhes estão associados. Neste sentido, ainda que não sendo inócuos, os produtos fitoterapêuticos surgem como uma alternativa, cuja eficácia e segurança se encontram, nalguns casos, verificadas [6,13,53]. Apesar do uso de plantas medicinais ser difundido e ser muito utilizado em doenças reumáticas, o conhecimento etnofarmacológico empírico não é suficiente, sendo necessários testes *in vitro* e *in vivo* para atestar a atividade terapêutica e a segurança destes produtos naturais [52]. Ainda assim, os estudos *in vitro* poderão não ter aplicabilidade, dada a especificidade da farmacocinética de compostos, como é exemplo os flavonoides, os quais são metabolizados e inativos no organismo [52].

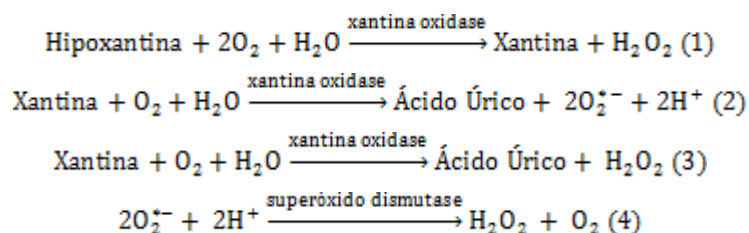
A terapêutica fitoterápica da gota, tal como a farmacológica, pode ter as seguintes abordagens [13]:

- Ação uricostática, pela inibição da XO, diminuindo a produção de ácido úrico;
- Ação uricosúrica, através do aumento da excreção renal de ácido úrico, inibindo a sua reabsorção ou promovendo a absorção;
- Ação anti-inflamatória, particularmente utilizada nas fases agudas da doença.

As plantas possuem na sua constituição diversos componentes com atividades terapêuticas a vários níveis. Em relação à gota, verifica-se uma atividade inibitória na enzima XO, tal como o alopurinol, em alcaloides, óleos essenciais, iridoides glucosídicos, cumarinas, taninos, flavonoides e outros compostos fenólicos. Esta característica permite o seu uso no tratamento da gota crónica, no sentido de minimizar a hiperuricemia. [13] Os compostos fenólicos, e em especial os flavonoides, além de diminuírem a produção de ácido úrico, atuam nesta patologia como anti-inflamatório e como uricosúrico. Já alguns alcaloides, como a colquicina, já referida, possuem efeito anti-inflamatório, aos quais se recorre em períodos agudos da doença [13].

Nenhum dos fármacos disponíveis reúne simultaneamente as capacidades anti-hiperuricémica e anti-inflamatória, particularmente útil no tratamento das crises agudas de gota. Assim sendo, pretende-se encontrar soluções terapêuticas que, além de possuírem ambos os mecanismos, contornem as limitações que os efeitos secundários e contraindicações dos medicamentos atualmente utilizados pelos doentes de gota [54].

Outra das vantagens que algumas das plantas medicinais utilizadas no tratamento da gota possuem é a atividade antioxidante, a par da capacidade inibitória sobre a XO, sendo que ambos os mecanismos são benéficos nesta terapêutica [52]. Além do aumento da concentração sérica de uratos, da atividade da XO resultam radicais como o anião superóxido - $O_2^{\bullet-}$ - e outras espécies reativas como o peróxido de hidrogénio (H_2O_2) - (equações (1), (2) e (3)) [12,53,55]. Estes produtos citotóxicos, formados aquando da oxidação da hipoxantina a xantina e desta a ácido úrico, encontram-se envolvidos em processos inflamatórios, como o que tem por base a gota. Outras doenças como a hipertensão arterial, a aterosclerose, o cancro e até o próprio envelhecimento poderão ter na sua origem estas espécies reativas. Assim, as plantas que demonstram atividade inibitória na XO, terão um papel preventivo noutras condições fisiológicas decorrentes do *stress* oxidativo, e não apenas na gota [6,12,56].



Alguns estudos têm verificado uma relação entre a estrutura química dos compostos flavonoides e a atividade inibitória da enzima XO, indicando como essenciais os grupos hidroxilo (-OH) no carbono 5 e 7 sobretudo dos flavonoides (Figura 4), que mimetizam os grupos carbonilo conversíveis em hidroxilo em C2 e C6 da xantina (figura 5). Já para a atividade antioxidante - sequestrante de radicais -, também interessante na terapêutica da gota, importam os grupos OH em C3 e 3' [55-57].

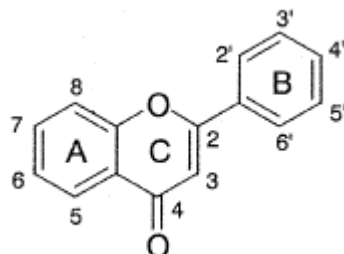


Figura 4 - Estrutura química base dos flavonoides [58].

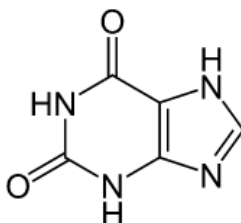


Figura 5 - Estrutura química da Xantina [59].

Além da XO, também os transportadores renais de urato constituem um alvo terapêutico. A hiperuricemia provoca um aumento dos transportadores renais URAT1 e GLUT9 e uma diminuição OAT1, através da supressão da expressão das respectivas sequências de RNA. Deste modo, a excreção de urato é diminuída e os níveis de ácido úrico sérico tendem a elevar-se [60].

De seguida, são apresentadas algumas das plantas com atividade terapêutica ao nível da gota, cujo resumo se encontra na tabela 6.

5.1. *Rhododendron oldhamii* Maxim

O *R. oldhamii* Maxim (figura 6) é uma planta distribuída pelo continentes africano e americano, tendo sido utilizada, tal como outras plantas do mesmo género, na medicina tradicional para tratar gota, artrite, bronquite, asma, reumatismo, hipertensão, doenças metabólicas e ainda como analgésico. Porém a toxicidade de alguns dos constituintes destas espécies também tem permitido o seu uso enquanto veneno, sendo necessário investigar acerca da segurança da utilização e definir a sua janela terapêutica [14,61]. As plantas deste género possuem várias griaetoxinas, que consistem em diterpenos polihidroxilados, e que atuam nos canais de Ca^{2+} , ativando-os e causando alterações gastrointestinais, tonturas,

hipotensão, convulsões, bloqueio ventricular, lesões hepáticas e esplênicas e redução do número de leucócitos. Os sintomas de intoxicação por esta planta ocorrem após 2h e por menos de 24h, devendo os doentes ser tratados com atropina (antagonista muscarínico) e hidratação [61].



Figura 6 - *Rhododendron oldhamii* [62].

Esta espécie vegetal possui na constituição das suas folhas compostos fenólicos com propriedades antioxidantes, as quais foram avaliadas no estudo de Tung et al. de 2015 [14]. O poder antioxidante dos extratos da planta fracionada em diversos solventes foi testado e comparado com um composto antioxidante conhecido - (+)-catequina. As frações de acetato de etilo e butanol foram as mais promissoras, por terem maiores concentrações de flavonoides e ácidos fenólicos [14,61].

Neste estudo, foi induzida hiperuricemia em ratos através de um inibidor da uricase, o oxonato de potássio, verificando-se que as lesões renais causadas pela condensação nuclear do epitélio tubular foram diminuindo com a administração de benzbromarona, extrato acetato de etilo ou com a administração individualizada dos compostos fitoquímicos identificados no extrato - (2R,3R)-astilbina, hiperosido, guaijaverina e quercitrina (figura 7) [14].

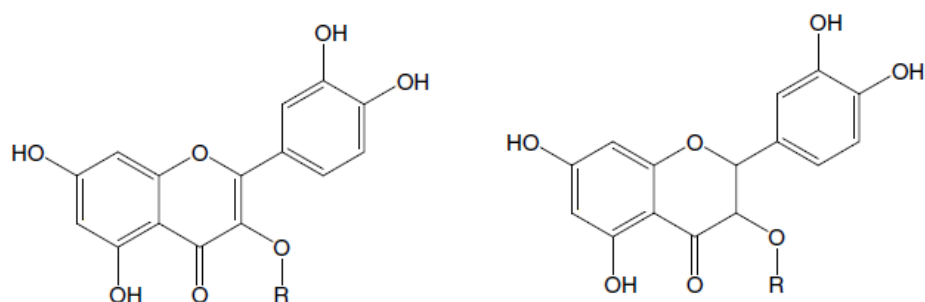


Figura 7 - Estruturas químicas da astilbina (R = ramnopiranosil) à esquerda; à direita hiperósido (R = galactopiranosil), guaijaverina (R = arabinopiranosil), quercitrina (R = ramnopiranosil) [14].

Posteriormente, os compostos identificados na fração de acetato de etilo foram administrados intraperitonealmente de ratos, comparando-se os resultados de concentração sérica de ácido úrico, creatinina e de ureia com a benzbromarona - que atua não só como

inibidor da reabsorção renal de ácido úrico mas também como *scavenger* de radicais. Todos os compostos mostram uma diminuição significativa da hiperuricemia, mostrando potencial farmacológico [14]. Desta forma, o *R. oldhammi* demonstrou a sua potencial utilidade como agente terapêutico, porém as questões de segurança mantêm-se.

5.2. *Biota orientalis*

Esta planta (figura 8), comumente designada por tuia-da-china, tem sido tradicionalmente utilizada na gota, reumatismo, traqueíte e diarreia. O seu efeito terapêutico na gota deve-se à capacidade de inibição da XO pela quercetina e rutina, dois flavonoides da sua composição, bem como às suas propriedades antioxidantes [15].

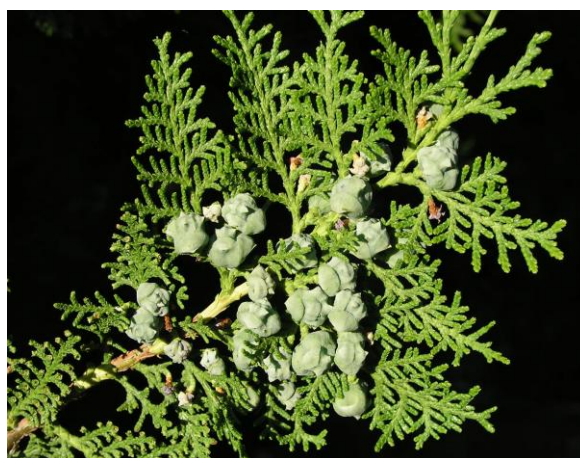


Figura 8 - *Biota orientalis* [63].

Num estudo de J.X. Zhu et al., 2003 [8] comparou-se os níveis de ácido úrico perante a administração de extratos etanólicos de *B. orientalis*, e quercetina e rutina- durante 1, 3 e 7 dias, em ratos [15]. Utilizou-se como controlo o alopurinol devido à sua eficácia estabelecida e ao mecanismo de ação semelhante ao proposto para estes flavonoides. Com este estudo verificou-se a atividade hipouricémica da quercetina e rutina (figura 9) e dos extratos, tendo sido maior para a quercetina. Verificou-se ainda a existência de comportamentos farmacocinéticos distintos para os dois flavonoides, devido à mais lenta absorção da rutina decorrente do açúcar na sua estrutura química - rutinose. A menor atividade do extrato da planta justifica-se através da baixa concentração destes flavonoides ativos [15].

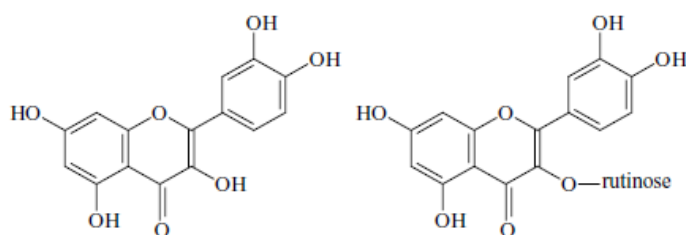


Figura 9 - Estruturas químicas da quercetina (esquerda) e rutina (direita) [15].

5.3. *Camellia sinensis*

A planta do chá (figura 10), através de diferentes processos, dá origem ao chá verde, preto e branco, os quais diferem em termos de composição. O chá branco deriva das folhas jovens, cuja composição é mais pobre em relação às folhas maduras que dão origem aos chás verde e preto. O chá verde, contrariamente ao preto produzido por meio de fermentação total, sofre processos que impedem a oxidação dos componentes bioativos e, portanto, mantém as propriedades terapêuticas inerentes à planta original, sendo o que apresenta mais estudos descritos na literatura [64].

A *C. sinensis* contém diversos polifenóis antioxidantes, como a catequina (figura 10) e sobretudo o galato de epigalocatequina. O estudo de Jatuworapruk et al. de 2014 demonstra a atividade hipouricêmica dos extratos de chá verde e otimiza a dosagem em indivíduos saudáveis [16]. Verifica-se de facto uma diminuição dose-dependente, ainda que modesta, dos níveis séricos de ácido úrico. O mecanismo de ação poderá passar pela inibição da XO e pela atividade antioxidante das catequinas. Os efeitos adversos são leves e dependentes da dosagem [16].

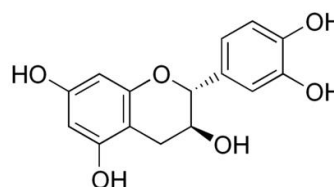


Figura 10- *Camellia sinensis* (esquerda) e estrutura química da catequina (direita) [69,58].

Existem ainda estudos que apontam para uma redução da concentração de ácido úrico de 7.1% para mulheres e 9.4% para homens decorrente da ingestão continuada de chá. Os seus efeitos anti-inflamatórios, já que reduzem a Proteína C Reativa (PCR) e interferem com a produção de citocina inflamatórias [65,66], o que torna esta planta particularmente importante no tratamento da gota, quer crónica quer aguda. Outros estudos demonstram uma capacidade hipouricêmica modesta e pouco significativa por parte das catequinas existentes no extrato de chá verde, contrariamente ao que verificam para a atividade antioxidante [67,68]. Relativamente à planta do chá, as evidências são fracas devido aos inúmeros estudos contraditórios, pelo que não se podem inferir conclusões cientificamente importantes quanto à sua utilidade na fitoterapia da gota.

5.4. *Cinnamomum osmophloeum*

A planta da canela (figura 11) contém óleos essenciais cuja componente dominante é o cinemaldeído (figura 12), que confere o odor característico da canela e que atua inibindo a XO e, como tal, reduzindo os níveis de ácido úrico [70]. Os óleos essenciais das folhas desta planta são usados tradicionalmente pelas atividades a nível de infeções por fungos, bactérias, térmitas, ácaros e pela atividade anti-inflamatória [70].

O trabalho de Wang et. al de 2008 testa os vários componentes da planta, identificando o cinemaldeído como o que se encontra em maior quantidade e o que possui maior atividade inibitória sobre a XO, *in vivo* [70]. Comparando-se esta substância com o alopurinol, conclui-se que a atividade anti-hiperuricémica em ratos é significativa, com um IC_{50} de 2,10 mg/dL ainda que menor que a deste medicamento, cujo IC_{50} é de 1,84 mg/dL. No que concerne à segurança, existem preocupações devido à cumarina existente nos extratos da planta, porém as fórmulas que contém apenas óleos essenciais e cinemaldeído demonstram segurança em ratos e, portanto potencial farmacológico [70].

As potencialidades anti-inflamatórias dos ramos do *C. osmophloeum* permitem inferir a utilidades desta planta nas fases agudas da gota. A planta, especialmente o cinemaldeído, demonstra uma capacidade para inibir a produção de óxido nítrico (NO), sendo através deste mecanismo que atua como anti-inflamatório. Também as prostaglandinas, à semelhança do NO, estão envolvidas em processos inflamatórios, como o que subjaz a gota. Assim, existem constituintes menores que inibem a produção destas moléculas, pelo que apresentam potencial farmacológico no tratamento da gota [71].

Outros estudos referem as potencialidades anti-inflamatórias e antioxidantes desta planta e seus constituintes, principalmente do cinemaldeído [72-74]. Esta substância assume-se então de grande relevância no desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento da gota.

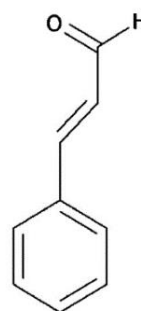


Figura 111 - *Cinnamomum osmophloeum* (esquerda) e estrutura química do cinemaldeído (direita) [73,75].

5.5. *Psidium guajava*

A planta da goiaba (figura 12) pode ser encontrada nas zonas tropicais e subtropicais e as suas raízes, folhas e cascas possuem utilidade terapêutica, pelas atividades anti-inflamatória, analgésica, anti-hipertensora, anti-diabética, anti-microbiana e anti-oxidante. As folhas da goiabeira possuem diversos compostos fenólicos, incluindo flavonas como quercetina, campeferol (figura 13), catequina, quercitrina, rutina, luteolina, epicatequina, e ácidos fenólicos como ácido cafeico, ácido clorogénico e ácido gálico. A estes compostos são atribuídas as atividades terapêuticas que justificam o seu uso frequente na medicina tradicional [6].



Figura 122 - *Psidium guajava* [76].

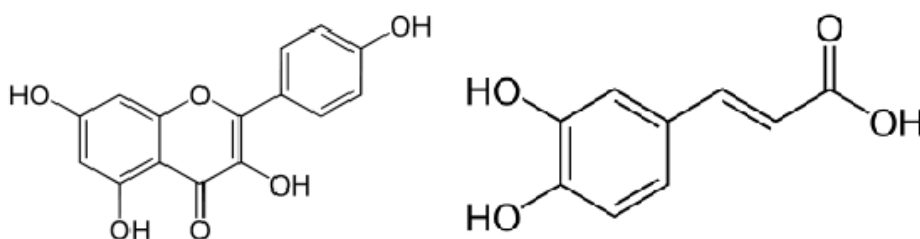


Figura 13 - Estrutura química do campeferol (esquerda) e ácido cafeico (direita) [58,77].

Verificam-se algumas evidências em estudos de que o elevado nível de ácido úrico está relacionado com o desenvolvimento de hipertensão. Além disso, ambas as condições têm ainda fatores de risco comuns. A atividade da enzima XO, que leva ao excesso de produção de ácido úrico, através do *stress* oxidativo vascular por que é responsável, eleva a pressão sanguínea, estando associada à hipertensão. Desta forma, a inibição da XO constitui uma estratégia para o tratamento não só da gota como também da hipertensão. Além disso, esta planta possui um efeito inibitório da enzima conversora de angiotensina (ECA), com utilidade no tratamento da HTA [6].

No que concerne à gota, interessam a atividade inibitória da XO - com um IC₅₀ de 38,24 µg/mL - e a capacidade antioxidante demonstradas *in vitro*. Esta última deve-se à inibição da peroxidação lipídica induzida por Fe²⁺, da sequestração de radicais e à inibição da atividade da XO e ECA. Verificam-se então potencialidades farmacológicas nesta planta e em particular nos seus constituintes maioritários: quercetina, campeferol, catequina, ácido cafeico (Figura 13) [6].

5.6. *Tetrapleura tetraptera*

Esta planta também chamada de fava de Aridan (figura 14) distribui-se pelas florestas das regiões tropicais africanas. O interesse farmacológico desta planta encontra-se na sua fruta que possui flavonoides como apigenina, quercetina, rutina, epicatequina, luteolina e catequina, e ácidos fenólicos como ácido cafeico, ácido elágico, ácido gálico e ácido clorogénico (figura 15). Na medicina tradicional, a *T. tetraptera* é conhecida pela sua utilidade no tratamento da diabetes, hipertensão, infecções intestinais por parasitas, malária, asma, artrite, entre outros [56].

Esta especiaria inibe enzimas pró-oxidantes, como a XO, ao ligar-se ao sítio ativo desta, e inibe a peroxidação lipídica induzida por Fe^{2+} . Esta capacidade antioxidante das flavonas e ácidos fenólicos deve-se respetivamente aos grupos hidroxilos em 3' e 4', e ao anel fenólico e grupo carboxilo, que estabilizam eletrões desemparelhados. Também em estudos *in vitro*, a *T. tetraptera*, atua ainda como anti-inflamatório, ao modular a expressão de moléculas pró-inflamatórias, o que se torna particularmente importante no tratamento das fases agudas da gota [56].

Tendo em conta que os processos oxidativos se encontram na origem de diversas condições patológicas, além da gota, os compostos fenólicos existentes neste que é já considerado como alimento funcional são promissores agentes no tratamento e prevenção de doenças como a gota [56].



Figura 14 - *Tetrapleura tetraptera* [77].

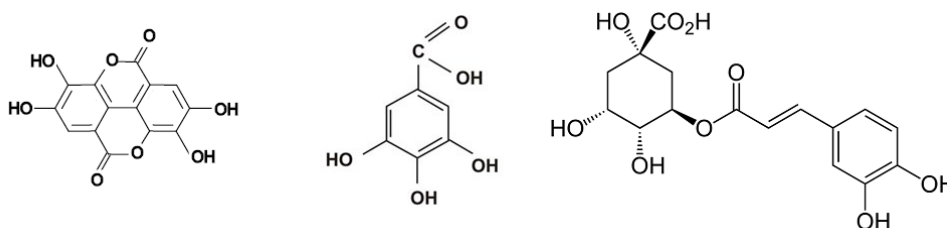


Figura 15 - Estruturas químicas dos ácidos fenólicos da *T. tetraptera*: ácido clorogénico, ácido elágico e ácido gálico (da esquerda para a direita) [79-81].

5.7. *Olea europaea*

As folhas da oliveira (figura 16) têm sido utilizadas na medicina tradicional mediterrânea pela ação anti-inflamatória e antioxidante no tratamento da gota e ainda pela ação hipotensora, ao bloquear os canais de Ca^{2+} . Devido a este mecanismo, este produto tem potencial de aplicação na HTA e angina de peito, ao diminuir a PA e a contratilidade cardíaca. As diversas partes da *O. europaea* poderão também ter interesse em diversos processos inflamatórios, como cólicas hepáticas, gastroenterite, nefrite, cistite, úlceras. Tendo em conta o papel da XO na produção de espécies reativas e nas respostas imunitárias, as plantas a que a medicina tradicional recorre para o tratamento da gota, ou seja, capazes de inibir a XO, possuem geralmente ação anti-inflamatória. Esta relação entre a atividade da XO e a inflamação deve-se à produção de espécies reativas pró-inflamatórias, bem como ao facto de a XO ser ativada por citocinas presentes na inflamação [53,82]. Assim, é possível inferir a utilidade desta planta medicinal tanto nas fases agudas como intercríticas da gota.



Figura 16 - *Olea europaea* [83].

Os compostos presentes no extrato das folhas de *O. europaea* incluem a apigenina e a luteolina e seus derivados 7-O- glucosídeos, o tirosol, hidroxitirosol, ácido cafeico, verbascosídeo e oleuropeína (figura 19) [53]. A apigenina é o seu constituinte com maior atividade inibitória sobre a XO, seguida da luteolina, o que reforça uma vez mais a tese dos grupos OH em C5 e C7 serem de grande importância para esta ação. Ainda assim, uma vez que se encontram em baixas concentrações no extrato das folhas, a atividade verificada *in vitro* nestes deve-se essencialmente ao seu maior constituinte a oleuropeína, apesar da sua atividade inibitória sobre a XO ser menor. Quanto aos derivados glucosídicos, não mostram efeito *in vitro*, porém a certeza da sua metabolização em condições fisiológicas para apigenina e luteolina leva a crer que apresentem atividade terapêutica [53].

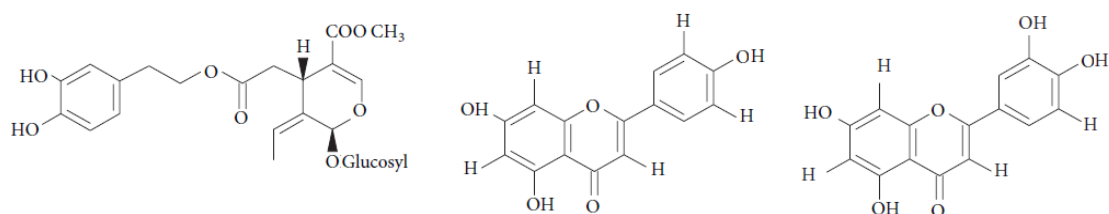


Figura 17 - Estrutura química da oleuropeína, apigenina e luteolina [82].

Em termos toxicológicos, esta planta apresenta algumas condicionantes, sobretudo a nível hepático, podendo causar necrose dos hepatócitos, hemorragias, aumento das enzimas hepáticas e do colesterol. O aumento de bilirrubina e de glucose, a diminuição de triglicéridos e a toxicidade renal constituem ainda efeitos secundários da utilização medicinal da planta, sendo necessário averiguar o risco/benefício [82].

5.8. *Smilax riparia*

A *S. riparia* (figura 20) distribui-se geograficamente pelas regiões sul e centro da China, tendo sido usada utilizada ao longo dos anos, pelas propriedades anti-gotosas, anti-hiperuricémicas, diuréticas e anti-inflamatórias, sem levantar questões de segurança [60,84]. Outras espécies deste género *Smilax* são igualmente reconhecidas pela ação anti-inflamatória, anti-hiperuricémica e ainda em doenças como sífilis, disenteria bacilar agida e em tumores, sem registar toxicidade considerável [84].



Figura 18 - *Smilax riparia* [86].

As raízes e rizomas desta planta são ricas em saponinas e glicosídeos esteroides, cujas propriedades farmacológicas têm sido verificadas pelo uso corrente em medicina tradicional [60]. O palidiflósido D (figura 21) é uma saponina, apresentando uma estrutura química bem distinta da dos flavonoides com ação anti-gotosa das plantas anteriormente descritas. Esta molécula tem-se vindo a mostrar útil em coadministração com o alopurinol, atuando não só através da inibição da XO, como também através da diminuição da expressão de PRPP sintetase; da diminuição da PRPA aminotransferase; e do aumento dos níveis de HGPRT, diminuindo, por conseguinte os níveis de guanina e hipoxantina - precursores do ácido úrico (Figura 2). As saponinas desta planta possuem ainda um efeito uricosúrico, ao modular a expressão dos transportadores renais de ácido úrico, nomeadamente ao aumentar a expressão de OAT1 e ao diminuir a de URAT1 e de GLUT9 [84,87].

Este composto atua de forma sinérgica com o alopurinol, porém a sua atividade, ainda que através de mecanismos semelhantes, não produz reduções de ácido úrico sérico

significativas que justifiquem a sua administração sozinho. Este esquema terapêutico permite reduzir a dose de alopurinol, atenuando os seus efeitos adversos dependentes da dose [84,87].

Os smilaxquinósidos A e C (Figura 21) são glicósidos esteroides da planta cuja administração oral tem demonstrado efeitos na redução de ácido úrico sérico e aumento na sua excreção urinária. Ambos os compostos atua inibindo a XO, diminuindo a produção de ácido úrico. Além disso, uma vez que levam à diminuição dos níveis renais de URAT1 e GLUT9 e ao aumento dos níveis de OAT1, verifica-se então nestes compostos um mecanismo hipouricêmico alternativo à habitual inibição da XO [60].

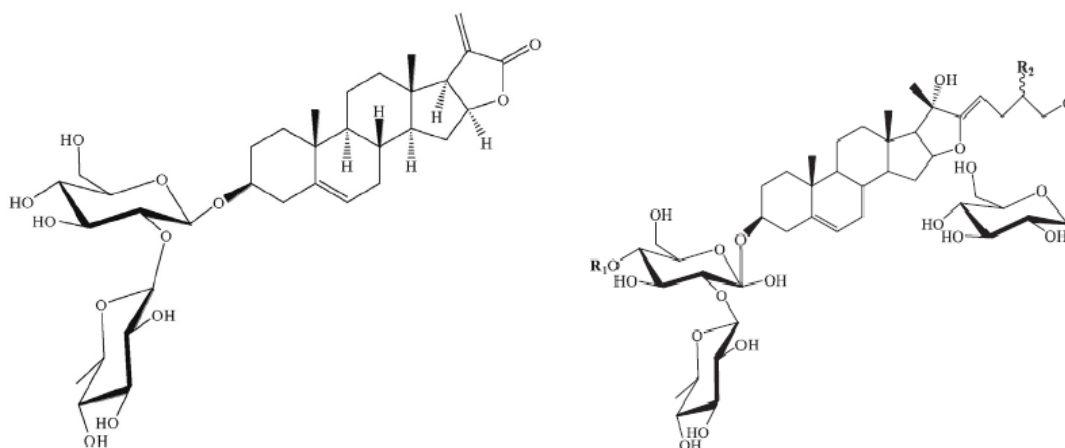


Figura 19 - Estruturas químicas do palidoflósido D (esquerda) e dos smilaxquinósidos A (R_1 =L-ramnopiranosil, R_2 =CH₃ (S)) e C (R_1 =H, R_2 = CH₃ (R)), presentes no *S. riparia* [84].

5.9. *Pistacia integerrima*

As folhas desta árvore de pistácios (figura 22), que se distribui sobretudo pela Ásia, possuem na sua composição carotenoides, triterpenoides, catequinas e flavonoides glicosídicos, pelo que são recurso tradicional pela ação analgésica, antipirética, anti-inflamatória e pela ação hipouricêmica dose-dependente [9].



Figura 20 - *Pistacia integerrima* [87].

Os flavonoides possuem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e inibitórias sobre a XO, constituindo à partida um bom agente terapêutico para a hiperuricemia e gota. Tendo-se comparado as atividades dos diversos extratos e de alguns dos compostos mais

promissores, é possível inferir que a inibição da XO é mais acentuada por compostos agliconas, como a quercetina [9], comportamento muito semelhante havia sido verificado para os compostos da *B. orientalis*. Também na ação sequestrante de radicais, as glicosilações interferem negativamente, ao contrário do que acontece com a introdução de grupos galato nos anéis de açúcares, já que facilitam a deslocalização de elétrons e estabilizam os radicais [9].

5.10. *Acacia confusa*

Este tipo de acácia (figura 23) é uma planta leguminosa muito abundante em Taiwan, sendo comum usá-la na medicina tradicional, para facilitar a cicatrização e a hemostase. A sua constituição rica em compostos fenólicos, e em especial flavonoides, permite antever uma atividade inibitória sobre a XO, a qual é demonstrada quer *in vitro* quer em ratos hiperuricêmicos. Assim sendo, a ocanina (figura 24) apresenta o maior efeito sobre a XO, ligando-se a esta de forma não competitiva, seguida da melanoxetina (figura 24), mostrando ambas inclusivamente uma atividade mais acentuada que o do alopurinol. A melanoxetina já apresenta uma cinética enzimática competitiva, pelo que se liga ao local ativo da XO [17,57].



Figura 21 - *Acacia confusa* [88].

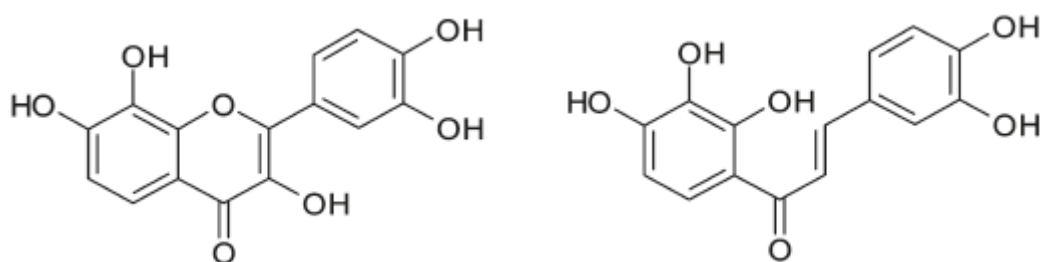


Figura 22 - Estruturas químicas de flavonoides presentes na *A. confusa*: melanoxetina (esquerda) e ocanina (direita) [57].

A ocanina com apenas 2 anéis (chalcona) apresenta maior afinidade para a XO, apresentando por isso, de entre os flavonoides desta planta, a maior atividade hipouricêmica. A relação estrutura atividade indica mais uma vez a importância do grupo OH em C3, bem

como em C5 e C7, e indica uma conformidade entre a atividade e o número de grupos OH no anel A da estrutura, sendo necessários pelo menos 2. Já no anel C, as diferenças nas atividades dos compostos desta planta, indicam uma preferência para o grupo OH em C4' em detrimento do grupo metoxil [57].

O efeito terapêutico é dose-dependente e é máximo quando é utilizado o tronco da planta. O extrato etanólico desta planta demonstra ainda propriedades antioxidantes que lhe permitem neutralizar os radicais produzidos na atividade da XO. O uso tradicional desta planta infere uma baixa toxicidade, além disso, tanto o extrato etanólico da A. Confusa como os seus constituintes isolados, particularmente a ocanina e a melanoxetina, apresentam potencial farmacológico para o tratamento da gota. Desta forma, parece pertinente apostar na purificação dos constituintes fitoterapêuticos e/ou no desenvolvimento de novos fármacos a partir deles [57].

5.11. *Hypericum perforatum*

A erva de São João ou hipericão (figura 25) é utilizada no tratamento de queimaduras, hematomas, inflamação e infecções, mas é pelos efeitos no tratamento da depressão por que é mais conhecida. Devido aos seus constituintes hipericina e hiperforina, possui a capacidade de aumentar os níveis de serotonina, além de prevenir ou diminuir os danos neuronais causados pelo *stress* oxidativo, ao inibir a Monoamina Oxidase [89,90]. Estas propriedades antioxidantes resultam do poder redutor, da capacidade sequestrante de radicais e da quelatação de metais devem-se também à existência de polifenóis, flavonoides e terpenos [89]. Do uso desta planta pela atividade terapêutica na depressão, têm resultado poucos e toleráveis efeitos secundários [52,90], o que sugere um ótimo perfil de segurança.



Figura 23 - *Hypericum perforatum* [91].

O hipericão tem ainda potencial no tratamento da gota pela capacidade de inibir a XO, diminuindo os níveis séricos de ácido úrico, a um IC₅₀ de 68,3 µg/mL. Esta inibição enzimática demonstrada *in vitro*, é atribuída aos compostos polifenólicos do extrato da planta, como os floroglucinois (e não tanto com a hipericina e hiperforina) (figura 26) e permite, a par da atividade antioxidante, reduzir ainda mais os radicais livres, bem como os danos que este causam às células [52], [91]. Para o tratamento da gota, importa ainda as atividades anti-inflamatórias do hipericão, por ação da inibição de enzimas como a COX1 e 2 [52].

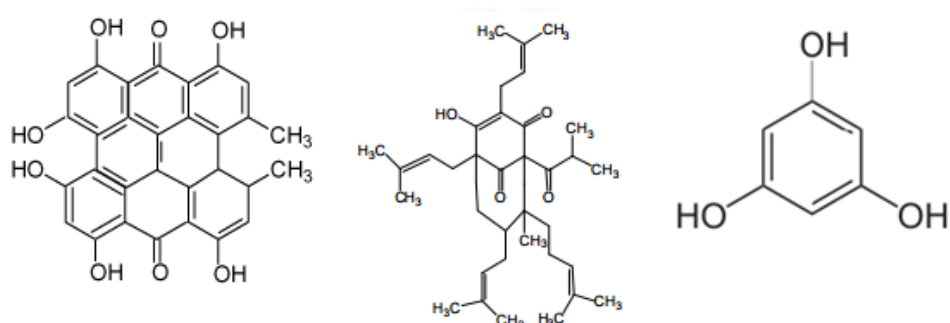


Figura 24 - Estrutura química da hipericina, hiperforina e floriglucinol [92,93].

A atividade antioxidante ocorre inversamente à dose, o que sugere a existência de pró-oxidantes nesta planta [89]. Assim sendo, é importante otimizar a dose, já que do seu aumento pode não se beneficiar. Uma vez que o *stress* oxidativo está na origem de diversas condições patológicas [89,90], incluindo a inflamação articular presente na gota, as propriedades antioxidantes do hipericão tornam-no por si só num potencial agente farmacológico no tratamento da gota.

5.12. *Sparattosperma leucanthum*

As folhas desta árvore (figura 27) nativa do Brasil, comumente designada por caroba branca, tem sido incluídas na medicina tradicional brasileira, enquanto antirreumático, anti-inflamatório, ainda no tratamento de úlceras da garganta, estomatite, sífilis, cálculos renais e *rash*. A planta possui propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e antioxidantes [54,94].



Figura 25 - *Sparattosperma leucanthum* [95].

No tratamento da gota atua, como demonstrado *in vitro*, como inibidor da XO, sendo que o menor IC₅₀ relativo a este mecanismo ocorreu para o extrato de acetato de etilo - 107 µg/ml. Neste extrato, verifica-se a existências de flavonoides agliconas, antraquinonas,

triterpenos e esteroides, sendo estes os componentes a que se deve a atividade terapêutica [54]. Este extrato também apresenta potencial na redução dos sinais inflamatórios, quando são injetados cristais de urato monossódico nas articulações de ratos, de forma a simular uma crise aguda de gota [54]. A atividade anti-hiperuricêmica, através da inibição da XO, demonstrada pelo extrato aquoso, vem comprovar os efeitos terapêuticos das infusões desta planta que têm sido usadas tradicionalmente. Este extrato é composto por taninos, flavonoides glicosídicos, antraquinonas glicosídicas, cumarinas e saponinas [54]. Por outro lado, o extrato metanólico apresenta de facto um efeito anti-hiperuricêmico, mas não inibitório sobre a XO, o que indica um mecanismo diferente. A sua atividade tem sido atribuída a taninos, flavonoides e antraquinonas glicosídeos [54].

A atividade anti-inflamatória é imputada à pinocembrina (figura 28), um flavonoide existente na *S. leucanthum*, que inibe a infiltração e ativação das células inflamatórias (macrófagos e neutrófilos), bem como a libertação dos mediadores inflamatórios (TNF- α , IL-1 e IL-6). Esta atividade anti-inflamatória é ainda responsável pela inibição da peroxidação lipídica [94], sendo, portanto, um produto natural recomendado para o tratamento de processos inflamatórios como o que têm por base as crises agudas de gota. A sua segurança deste composto é inferida a partir da composição em pinocembrina de produtos comestíveis, como o mel [94].

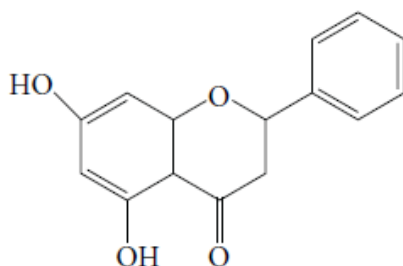


Figura 26 - Estrutura química da pinocembrina, presente no *S. leucanthun* [94].

Posto isto, a *Sparattosperma leucanthum* constitui um bom ponto de partida para o desenvolvimento de fármacos, devido à ambivalência da sua forma de atuação na gota, quer na fase aguda quer no tratamento crónico. Além disso, a sua utilização sob a forma de infusão possui, ainda que em menor grau, efeito terapêutico.

Tabela 6 - Resumo das características das plantas com efeito hipouricêmico através da inibição da XO (comparação com alopurinol).

Plantas	IC ₅₀ (mg/dl)	Extrato	Parte da planta	Constituintes
<i>Rhododendron oldhamii</i> [14]	-	Etanol	Folhas	Hiperosido, Guajaverina
<i>Biota orientalis</i> [15]	-	Etanol	Folhas	Quercetina, Rutina
<i>Camellia sinensis</i> [16]	-	-	Folhas	Galato de epigallocatequina
<i>Cinnamomum osmophloeum</i> [70]	16,3±0.2	Óleos essenciais	Folhas	Cinamaldeído
<i>Psidium guajava</i> [6]	38,24±2.32	Metanol	Folhas	Quercetina, Campeferol, Ácido cafeico
<i>Tetrapleura tetraptera</i> [56]	45,71±1,44	Metanol	Fruta	Apigenina, Quercetina, Rutina, Epicatequina, Ácido cafeico, Ácido elágico
<i>Olea europaea</i> [53]	42	Etanol 80%	Folha	Apigenina, Luteolina, Ácido cafeico, Oleuropeína
<i>Smilax riparia</i> [60,84]	-	Acetato de etilo	Raíz e rizoma	Pallidifloside D, Smilaxquinosidos A e C, (Oxi)Reversatrol, Rutina e Ácido cafeico
<i>Pistacia integerrima</i> [9]	19 / 20	n-butanol / acetato de etilo	Folhas	Quercetina, Campeferol, Quercetina-3-O-β-glucopiranosido
<i>Acacia confusa</i> [57]	7,8	Etanol	Tronco	Ocanina e melanoxetina
<i>Hypericum perforatum</i> [90]	68,3 µg/mL	Hidro-etanólico	Sumidades floridas	Hipericina, hiperforina e floroglucínóis
<i>Sparattosperma leucanthum</i> [54]	107	Acetato de etilo	Folhas	Flavonoides, taninos, antraquinonas, cumarinas, saponinas (Pinocembrina- anti-inflamatório)
Alopurinol	0,6 [70] 5,41±0,13 [56] 0,1 [9] 0,328 [54]	-	-	-

6. Discussão e Conclusão

Na gota ocorre a deposição de ácido úrico nas articulações, o que causa a sua inflamação e consequências a longo prazo que incluem o dano articular permanente, bem como riscos renais e cardiovasculares acrescidos. Assim sendo, a diminuição de ácido úrico sérico é premente, para diminuir a frequência de crises agudas e o risco de complicações. Os fármacos atualmente recomendados possuem efeitos adversos e contraindicações que diminuem a adesão à terapêutica dos doentes, limitando a sua utilização e benefícios. Deste modo, as plantas medicinais surgem como alternativa acessível, tendo, no entanto, questões de toxicidade, razão pela qual o risco-benefício deve ser averiguado.

Quanto às plantas e para o tratamento crônico da gota, a inibição da XO encontrada em *A. confusa*, o *C. osmophloeum* e a *P. integerrima*, mostrou ser extremamente importante para reduzir a hiperuricemia. Os extratos destas plantas possuem IC₅₀ mais baixos, devido à sua composição rica em flavonoides. Pela sua estrutura química, os flavonoides assemelham-se à xantina, substrato natural da XO, sobretudo se possuírem grupos hidroxilo em C5 e C7, o que se verifica para os componentes bioativos das plantas estudadas. Para plantas como o *C. osmophloeum*, *S. riparia*, *H. perforatum*, não são os flavonoides os responsáveis pela atividade, mas o cinemaldeído, smilaxquinosídeos, e hiperforina e hipericina, respetivamente. Neste caso, as semelhanças estruturais não justificam esta atividade sobre a enzima, sendo necessários mais estudos neste sentido.

O *R. oldhammi* é exceção no mecanismo de ação, inibindo a reabsorção renal de uratos, promovendo a sua eliminação através da urina. Ainda o *S. riparia* possui um mecanismo sinérgico em relação ao alopurinol, atuando também na reabsorção renal de uratos, bem como na expressão enzimática (PRPP sintetase, PRPA aminotranferase e HGPRT), condicionando a produção de ácido úrico. Também as propriedades antioxidantes das plantas, especialmente da *C. sinensis*, ao reduzir o stress oxidativo podem diminuir os danos celulares que subjazem a gota. Este mecanismo é transversal à grande maioria das plantas, devendo-se sobretudo aos compostos fenólicos, nomeadamente aos flavonoides.

A atividade anti-inflamatória da *S. leucanthun* é também útil, sendo mais indicada para as crises agudas, porém a sua capacidade inibitória sobre a XO, ainda que com um IC₅₀ elevado, torna-o também apropriado para a gota crónica. Também a planta do chá, a *C. osmophloeum*, a *T. tetraptera* e a *O. europaea* possuem efeitos anti-inflamatórios que permitem inferir a sua utilidade no tratamento de episódios agudos da doença.

A comparação entre as várias plantas, mesmo que com iguais mecanismos de ação poderá não ser válida, tendo em conta as diferentes variáveis existentes nos estudos referentes às várias plantas, já que existem estudos *in vitro*, *in vivo* em animais e em pessoas saudáveis.

No que concerne à toxicidade, levantam-se questões relativamente às plantas do género *Rhododendron*, devido à atividade estimulante sobre o sistema parassimpático de alguns dos compostos, havendo necessidade de otimizar a dose dos extratos desta planta,

minimizando os efeitos secundários. A toxicidade das cumarinas que compõem os extrato de *C. osmophloeum* são um entrave à utilização desta planta, porém o isolamento da sua principal substância ativa, o cinemaldeído pode eliminar este problema. Também o uso terapêutico da *O. europaea* acarreta efeitos adversas hepático e renais, sendo importante limitá-lo a doses mais baixas e por curtos períodos de tempo, devido à estreita janela terapêutica. Por outro lado, o uso corrente de algumas das plantas aqui descritas na medicina tradicional e na cozinha tem demonstrado a sua segurança, como é o caso de *A. confusa*, da planta do chá, *S. riparia* ou do *H. perforatum*.

Em suma, as plantas medicinais podem constituir uma opção válida para a terapêutica da gota, particularmente as plantas que possuem uma IC_{50} relativa à inibição da XO mais baixa, mas também a *S. leucanthun* por reunir esta atividade com a anti-inflamatória. Os flavonoides assumem-se de grande importância pela capacidade anti-hiperuricêmica demonstrada e ainda pelas propriedades antioxidantes e, quiçá anti-inflamatórias, como a que se verifica para a pinocembrina. No caso da *S. riparia*, apresenta-se uma outra possibilidade: potenciar o efeito do alopurinol, de forma sinérgica.

No futuro, seria cientificamente relevante que novos trabalhos de investigação nesta área incidissem em estudos de estrutura atividade que identificassem as substituições no esqueleto dos flavonoides mais favoráveis à inibição da XO, de forma a desenvolver fármacos mais eficazes no tratamento da hiperuricemia. Além do desenvolvimento farmacológico, poder-se-ia apostar no isolamento dos compostos bioativos e testá-los a nível de segurança e de eficácia terapêutica. É ainda importante verificar novos mecanismos de ação quer na redução dos níveis de ácido úrico, quer no alívio das crises agudas de gota. A possível conjugação de plantas com fármacos para potenciar a ação destes, poderá ser também objeto de estudos posteriores. Por fim, é fundamental que se processem ensaios in vivo para avaliação da eficácia e da toxicidade.

7. Bibliografia

- [1] F. Perez-Ruiz, E. Marimon, and S. P. Chinchilla, "Hyperuricaemia with deposition: latest evidence and therapeutic approach.," *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.*, vol. 7, no. 6, pp. 225-33, 2015.
- [2] O. Shankar, P. Sah, and Y. X. Qing, "Associations Between Hyperuricemia and Chronic Kidney Disease: A Review," *Nephrourol. Mon.*, vol. 7, no. 3, 2015.
- [3] A. C. Gelber, J. H. Young, and A. Alonso, "Diuretic use, increased serum urate and the risk of incident gout in a population-based study of hypertensive adults: the atherosclerosis risk in the communities cohort," *Arthritis Rheum.*, vol. 64, no. 1, pp. 121-129, 2013.
- [4] J. C. Branco, A. M. Rodrigues, N. Gouveia, M. Eusébio, S. Ramiro, P. M. Machado, L. P. da Costa, A. F. Mourão, I. Silva, P. Laires, A. Sepriano, F. Araújo, S. Gonçalves, P. S. Coelho, V. Tavares, J. Cerol, J. M. Mendes, L. Carmona, and H. Canhão, "Prevalence of rheumatic and musculoskeletal diseases and their impact on health-related quality of life, physical function and mental health in Portugal: results from EpiReumaPt- a national health survey," *Rheum. Musculoskelet. Dis.*, vol. 2, no. 1, p. e000166, 2016.
- [5] A. L. Ar'ev, N. A. Kunitskaia, and L. S. Kozina, "Gout and hyperuricemia today: prevalence, risk factors, features in the elderly," *Adv. Gerontol.*, vol. 25, no. 3, pp. 540-4, Jan. 2012.
- [6] E. A. Irondi, S. O. Agboola, G. Oboh, A. A. Boligon, M. L. Athayde, and F. O. Shode, "Guava leaves polyphenolics-rich extract inhibits vital enzymes implicated in gout and hypertension in vitro," *J. Intercult. Ethnopharmacol.*, vol. 5, no. 2, pp. 122-130, 2016.
- [7] R. Seth, K. Asr, R. Buchbinder, C. Bombardier, and E. Cj, *Allopurinol for chronic gout*, no. 10. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014.
- [8] V. E. I, N. Schlesinger, R. Buchbinder, and D. Aletaha, *Colchicine for acute gout*, no. 8. 2014.
- [9] N. S. Ahmad, M. Farman, M. H. Najmi, K. B. Mian, and A. Hasan, "Pharmacological basis for use of Pistacia integerrima leaves in hyperuricemia and gout," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 117, no. 3, pp. 478-482, 2008.
- [10] Y.-W. Chin, M. J. Balunas, H. B. Chai, and A. D. Kinghorn, "Drug discovery from natural sources.," *AAPS J.*, vol. 8, no. 2, pp. E239-53, 2006.
- [11] A. L. Harvey, "Natural products in drug discovery," *Drug Discov. Today*, vol. 13, no. 19-20, pp. 894-901, 2008.
- [12] U. Gawlik-Dziki, "Dietary spices as a natural effectors of lipoxygenase, xanthine oxidase, peroxidase and antioxidant agents," *LWT - Food Sci. Technol.*, vol. 47, no. 1, pp. 138-146, 2012.
- [13] X. Ling and W. Bochu, "A review of phytotherapy of gout: perspective of new pharmacological treatments," *Pharmazie*, vol. 69, no. 4, pp. 243-256, 2014.
- [14] Y. Tung, L. Lin, Y. Liu, S. Ho, C. Lin, H. Chuang, and C. Chiu, "Antioxidative

- phytochemicals from *Rhododendron oldhamii* Maxim . leaf extracts reduce serum uric acid levels in potassium oxonate-induced hyperuricemic mice,” *BMC Complement. Altern. Med.*, 2015.
- [15] J. X. Zhu, Y. Wang, L. D. Kong, C. Yang, and X. Zhang, “Effects of *Biota orientalis* extract and its flavonoid constituents , quercetin and rutin on serum uric acid levels in oxonate-induced mice and xanthine dehydrogenase and xanthine oxidase activities in mouse liver,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 93, no. 1, pp. 133-140, 2004.
- [16] K. Jatuworapruk, S. Srichairatanakool, and S. Ounjaijean, “Effects of Green Tea Extract on Serum Uric Acid and Urate Clearance in Healthy Individuals,” *J. Clin. Rheumatol.*, vol. 20, no. 6, pp. 310-313, 2014.
- [17] T. YT, H. CA, C. CS, Y. SC, and C. ST, “Phytochemicals from *Acacia confusa* Heartwood Extracts Reduce Serum Uric Acid Levels in Oxonate-Induced Mice : Their Potential Use as Xanthine Oxidase Inhibitors,” *J. Agric. Food Chem.*, vol. 58, no. 18, pp. 9936-9941, 2010.
- [18] C.-F. Kuo, M. J. Grainge, W. Zhang, and M. Doherty, “Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, and risk factors,” *Nat. Rev. Rheumatol.*, vol. 11, pp. 649-662, 2015.
- [19] B. Wells, J. Dipiro, T. Schwinghammer, and C. Dipiro, *Pharmacotherapy Handbook*. 2009.
- [20] H. Ralph Schumacher, “Diseases and Conditions Gout,” 2015. [Online]. Available: <http://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Gout>. [Accessed: 23-Feb-2016].
- [21] D. Khanna, J. D. Fitzgerald, P. P. Khanna, S. Bae, M. K. Singh, T. Neogi, M. H. Pillinger, J. Merrill, S. Lee, S. Prakash, M. Kaldas, M. Gogia, F. Perez-ruiz, W. Taylor, R. I. C. Liote, S. Kaplan, V. Niyyar, D. Jones, S. A. Yarows, N. L. Edwards, B. Mandell, H. R. Schumacher, M. Robbins, N. Wenger, and R. Terkeltaub, “2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout . Part 1: Systematic Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia,” *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, vol. 64, no. 10, pp. 1431-1446, 2012.
- [22] N. Parathithasan, W.-K. Lee, M. Pianta, S. Oon, and W. Perera, “Gouty arthropathy: Review of clinico-pathologic and imaging features,” *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.*, vol. 60, no. 1, pp. 9-20, 2015.
- [23] G. Schett, C. Schauer, M. Hoffmann, and M. Herrmann, “Why does the gout attack stop? A roadmap for the immune pathogenesis of gout,” *RMD open*, vol. 1, no. 1, p. e000046, 2015.
- [24] J. S. Cameron, F. Moro, and H. A. Simmonds, “Gout, uric acid and purine metabolism in paediatric nephrology,” *Pediatr. Nephrol.*, vol. 7, no. 1, pp. 105-118, 1993.
- [25] Sociedad Española de Nefrología, *Hiperuricemia y Gota. Riesgo renal y cardiovascular*. Badalona, 2013.
- [26] “Lesch-Nyhan Syndrome Information Page,” *National Institute of Neurological*

- Disorders and Stroke*, 2007. [Online]. Available: http://www.ninds.nih.gov/disorders/lesch_nyhan/lesch_nyhan.htm. [Accessed: 16 Jul-2016].
- [27] M. K. Sriranganathan, O. Vinik, L. Falzon, C. Bombardier, D. M. Van Der Heijde, and C. J. Edwards, "Interventions for Tophi in Gout," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 10. pp. 63-69, 2014.
- [28] American Society for Surgery of the Hand, "Gout and Pseudogout," 2013. [Online]. Available: <http://www.assh.org/handcare/hand-arm-conditions/Gout-and-Pseudogout>. [Accessed: 23-Feb-2016].
- [29] P. Ponce, *Manual de Terapêutica Médica*, 2^a ed. 2010.
- [30] F. Araújo, I. Cordeiro, F. Teixeira, J. Rovisco, S. Ramiro, A. F. Mourão, J. A. Costa, J. B. Pimentão, A. Malcata, M. J. Santos, and J. C. Branco, "Portuguese recommendations for the diagnosis and management of gout," *Acta Reumatol. Port.*, vol. 39, no. 2, pp. 158-171, 2014.
- [31] N. L. Kleinman, R. A. Brook, P. A. Patel, A. K. Melkonian, T. J. Brizee, J. E. Smeeding, and N. Joseph-ridge, "The Impact of Gout on Work Absence and Productivity," *Value Heal.*, vol. 10, no. 4, pp. 231-237, 2007.
- [32] E. Roddy and M. Doherty, "Treatment of hyperuricaemia and gout," *Clin. Med. J. R. Coll. Physicians London*, vol. 13, no. 4, pp. 400-403, 2013.
- [33] K. G. Saag and H. Choi, "Epidemiology, risk factors, and lifestyle modifications for gout," *Arthritis Res. Ther.*, vol. 8 Suppl 1, p. S2, 2006.
- [34] A. Pan, G. G. Teng, J. Yuan, and W. Koh, "Bidirectional Association between Diabetes and Gout: the Singapore Chinese Health Study," *Sci. Rep.*, vol. 6, 2016.
- [35] J. A. Bernal, N. Quilis, M. Andrés, F. Sivera, and E. Pascual, "Gout: optimizing treatment to achieve a disease cure," *Ther. Adv. Chronic Dis.*, vol. 7, no. 2, pp. 135-144, 2016.
- [36] D. Khanna, P. P. Khanna, J. D. Fitzgerald, M. K. Singh, S. Bae, T. Neogi, M. H. Pillinger, J. Merrill, S. Lee, S. Prakash, M. Kaldas, M. Gogia, F. Perez-ruiz, W. Taylor, R. I. C. Liote, S. Kaplan, V. Niyar, D. Jones, S. A. Yarows, N. L. Edwards, B. Mandell, H. R. Schumacher, M. Robbins, N. Wenger, and R. Terkeltaub, "2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout . Part 2: Therapy and Antiinflammatory Prophylaxis of Acute Gouty Arthritis," *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, vol. 64, no. 10, pp. 1447-1461, 2012.
- [37] B. A. Briesacher, D. Ph, S. E. Andrade, D. Sc, H. Fouayzi, and A. Chan, "Comparison of drug adherence rates among patients with seven different medical conditions," *Natl. Inst. Heal.*, vol. 28, no. 4, pp. 437-443, 2009.
- [38] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, "Resumo das características do medicamento - Colquicina," 2014.
- [39] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, "Resumo das características do medicamento - Alopurinol," 2015.

- [40] D. B. Crittenden and M. H. Pillinger, "The year in gout: 2012-2013 - a walk through the 2012 ACR Gout Treatment Guidelines.," *Bull. Hosp. Jt. Dis.*, vol. 71, no. 3, pp. 189-93, 2013.
- [41] P. A. Macdonald, D. Eustace, W. A. Palo, J. Streit, and N. Joseph-ridge, "Febuxostat Compared with Allopurinol in Patients with Hyperuricemia and Gout," *N. Engl. J. Med.*, vol. 353, no. 23, pp. 2450-2461, 2005.
- [42] A. S. R. Kydd, R. Seth, R. Buchbinder, C. J. Edwards, and C. Bombardier, "Uricosuric medications for chronic gout," *The Cochrane database of systematic reviews*, vol. 11. 2014.
- [43] Infarmed, *Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos*, 9^a ed. 2006.
- [44] B. Ankli and S. Krahembuhl, "Gout management: an update," *Ther Umsch*, vol. 73, no. 3, pp. 115-124, 2016.
- [45] P. G. Sheekelle, J. FitzGerald, and S. J. Newberry, "Management of gout," in *Effective Health Care Program*, 2016.
- [46] National Library of Medicine, "Drug Record - Probenecid," 2016. [Online]. Available: <https://livertox.nlm.nih.gov/Probenecid.htm>. [Accessed: 17-Aug-2016].
- [47] L. K. Stamp, J. Haslett, C. Frampton, and D. White, "The safety and efficacy of benzbromarone in gout in Aotearoa New Zealand," *Intern. Med. J.*, 2016.
- [48] F. Perez-Ruiz, A. Alonso-Ruiz, M. Calabozo, A. Herrero-Beites, G. García-Erauskin, and E. Ruiz-Lucea, "Efficacy of allopurinol and benzbromarone for the control of hyperuricaemia . A pathogenic approach to the treatment of primary chronic gout," *Ann Reum. Dis.*, vol. 57, no. 9, pp. 545-549, 1998.
- [49] RxList - The Internet Drug Index, "Anturane," 2004. .
- [50] S. Jana and G. S. Shekhawat, "Critical review on medicinally potent plant species: *Gloriosa superba*," *Fitoterapia*, vol. 82, no. 3, pp. 293-301, 2011.
- [51] D. Daoussis, I. Antonopoulos, and A. P. Andonopoulos, "ACTH as a treatment for acute crystal-induced arthritis: Update on clinical evidence and mechanisms of action," *Semin. Arthritis Rheum.*, vol. 43, no. 5, pp. 648-653, 2014.
- [52] J. Havlik, R. G. de la Huebra, K. Hejtmankova, J. Fernandez, J. Simonova, M. Melich, and V. Rada, "Xanthine oxidase inhibitory properties of Czech medicinal plants," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 132, no. 2, pp. 461-465, 2010.
- [53] J. Flemmig, K. Kuchta, J. Arnhold, and H. W. Rauwald, "Olea europaea leaf (Ph.Eur.) extract as well as several of its isolated phenolics inhibit the gout-related enzyme xanthine oxidase," *Phytomedicine*, vol. 18, no. 7, pp. 561-566, 2011.
- [54] R. D. C. Lemos Lima, F. C. Ferrari, M. R. De Souza, B. M. De Sá Pereira, C. A. De Paula, and D. A. Saúde-Guimarães, "Effects of extracts of leaves from *Sparattosperma leucanthum* on hyperuricemia and gouty arthritis," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 161, pp. 194-199, 2015.
- [55] P. Cos, L. Ying, M. Calomme, J. P. Hu, K. Cimanga, B. Van Poel, L. Pieters, A. J. Vlietinck, and D. Vanden Berghe, "Structure - Activity Relationship and Classification

- of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers,” vol. 3864, no. 32, pp. 71-76, 1998.
- [56] E. Anyachukwu, G. Oboh, S. Olalekan, A. Augusti, and M. Linde, “Phenolics extract of *Tetrapleura tetraptera* fruit inhibits xanthine oxidase and Fe²⁺-induced lipid peroxidation in the kidney , liver , and lungs tissues of rats in vitro,” *Food Sci. Hum. Wellness*, vol. 5, pp. 17-23, 2016.
 - [57] Y.-T. Tung and S.-T. Chang, “Inhibition of Xanthine Oxidase by *Acacia confusa* Extracts and Their Phytochemicals,” *J. Agric. Food Chem.*, vol. 58, no. 2, pp. 781-786, 2010.
 - [58] A. Nagao, M. Seki, and H. Kobayashi, “Inhibition of Xanthine Oxidase by Flavonoids,” *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, vol. 63, no. 10, pp. 1787-1790, 1999.
 - [59] Wikipédia, “Xantina.” [Online]. Available: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Xantina>. [Accessed: 22-Jul-2016].
 - [60] X. H. Wu, C. Z. Wang, J. Zhang, S. Q. Wang, L. Han, Y. W. Zhang, and C. S. Yuan, “Effects of smilaxchinoside A and smilaxchinoside C, two steroidal glycosides from *Smilax riparia*, on hyperuricemia in a mouse model,” *Phyther. Res.*, vol. 28, no. 12, pp. 1822-1828, 2014.
 - [61] R. Popescu and B. Kopp, “The genus *Rhododendron*: An ethnopharmacological and toxicological review,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 147, no. 1, pp. 42-62, 2013.
 - [62] Wikispecies, “*Rhododendron oldhamii*,” 2015. [Online]. Available: https://species.wikimedia.org/wiki/Rhododendron_oldhamii. [Accessed: 08-Sep-2016].
 - [63] Wikiwand, “*Platycladus orientalis*.” [Online]. Available: http://www.wikiwand.com/sv/Platycladus_orientalis. [Accessed: 09-Sep-2016].
 - [64] R. Cooper, “Green tea and theanine: health benefits,” *Int. J. Food Sci. Nutr.*, vol. 63 Suppl 1, pp. 90-97, 2012.
 - [65] UTAD Jardim Botânico, “*Camellia sinensis*,” 2016. [Online]. Available: http://jb.utad.pt/especie/camellia_sinensis. [Accessed: 09-Sep-2016].
 - [66] P. Towiwat and Z.-G. Li, “The association of vitamin C, alcohol, coffee, tea, milk and yogurt with uric acid and gout,” *Int. J. Rheum. Dis.*, vol. 18, no. 5, pp. 495-501, 2015.
 - [67] T. Baborun, A. Luximon-Ramma, and T. K. Gunness, “Black tea reduces uric acid and C-reactive protein levels in humans susceptible to cardiovascular diseases,” *Toxicology*, vol. 278, no. 1, pp. 68-74, 2009.
 - [68] M. Kimura, K. Umegaki, Y. Kasuya, A. Sugisawa, and M. Higuchi, “The relation between single/ double or repeated tea catechin ingestions and plasma antioxidant activity in humans,” *Eur. J. Clin. Nutr.*, vol. 56, no. 12, pp. 1186-1193, 2002.
 - [69] T. Sone, S. Kuriyama, N. Nakaya, A. Hozawa, T. Shimazu, K. Nomura, S. Rikimaru, and I. Tsuji, “Randomized controlled trial for an effect of catechin-enriched green tea consumption on adiponectin and cardiovascular disease risk factors,” *Food Nutr. Res.*, 2011.
 - [70] S. Y. Wang, C. W. Yang, J. W. Liao, W. W. Zhen, F. H. Chu, and S. T. Chang, “Essential

- oil from leaves of *Cinnamomum osmophloeum* acts as a xanthine oxidase inhibitor and reduces the serum uric acid levels in oxonate-induced mice,” *Phytomedicine*, vol. 15, no. 11, pp. 940-945, 2008.
- [71] Y. Tung, M. Chua, S. Wang, and S. Chang, “Anti-inflammation activities of essential oil and its constituents from indigenous cinnamon (*Cinnamomum osmophloeum*) twigs,” *Bioresour. Technol.*, vol. 99, no. 9, pp. 3908-3913, 2008.
- [72] M. Chua, Y. Tung, and S. Chang, “Antioxidant activities of ethanolic extracts from the twigs of *Cinnamomum osmophloeum*,” *Bioresour. Technol.*, vol. 99, no. 6, pp. 1918-1925, 2008.
- [73] L. Kuoping, K. Hua, H. Hsu, and S. Cheng, “Cinnamaldehyde inhibits pro-inflammatory cytokines secretion from monocytes / macrophages through suppression of intracellular signaling,” *Food and Chem. Toxicol.*, vol. 46, pp. 220-231, 2007.
- [74] J. U. U. N. L. Lu and S. H. Z. E. N. C. Hang, “Study on the Antiinflammatory Activity of Essential Oil from Leaves of *Cinnamomum osmophloeum*,” *J. Agric. Food Chem.*, vol. 53, no. 18, pp. 7274-7278, 2005.
- [75] Wikipedia, “*Cinnamomum osmophloeum*,” 2016. [Online]. Available: https://en.wikipedia.org/wiki/Cinnamomum_osmophloeum. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [76] Remédio caseiro, “Goiabeira - Benefícios e propriedades,” 2016. [Online]. Available: <http://www.remedio-caseiro.com/goiabeira-beneficios-e-propriedades/>. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [77] Wikipedia, “Caffeic acid,” 2016. [Online]. Available: https://en.wikipedia.org/wiki/Caffeic_acid. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [78] V. plants of K. N. Park, “*Tetrapleura tetraptera*.” [Online]. Available: <http://koruplants.myspecies.info/taxonomy/term/562>. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [79] Wikipedia, “Chlorogenic acid,” 2016. [Online]. Available: https://en.wikipedia.org/wiki/Chlorogenic_acid. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [80] Wikipedia, “Ellagic acid,” 2016. [Online]. Available: https://en.wikipedia.org/wiki/Ellagic_acid. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [81] Wikipedia, “Gallic acid,” 2016. [Online]. Available: https://pt.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_g%C3%A1lico. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [82] M. A. Hashmi, A. Khan, M. Hanif, U. Farooq, and S. Perveen, “Traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *olea europaea* (olive),” *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, vol. 2015, 2015.
- [83] Benefícios das plantas, “Oliveira.” [Online]. Available: <http://beneficiosdasplantas.com.br/oliveira/>. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [84] H. Li, P. Hou, X. Zhang, Y. He, J. Zhang, S. Wang, S. Anderson, Y. Zhang, and X. Wu, “Hypouricemic effect of allopurinol are improved by Pallidi fl oside D based on the uric acid metabolism enzymes PRPS , HGPRT and PRPPAT,” *Fitoterapia*, vol. 113, pp. 1-5, 2016.
- [85] L. Chen, H. Yin, Z. Lan, S. Ma, C. Zhang, Z. Yang, P. Li, and B. Lin, “Anti-

- hyperuricemic and nephroprotective effects of *Smilax china* L.,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 135, no. 2, pp. 399-405, 2011.
- [86] P. S. W. Garden, “*Smilax riparia*,” 2012. [Online]. Available: http://flowers3.la.coocan.jp/Smilacaceae/Smilax_riparia.htm. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [87] X.-H. Wu, C.-Z. Wang, S.-Q. Wang, C. Mi, Y. He, J. Zhang, Y.-W. Zhang, S. Anderson, and C.-S. Yuan, “Anti-hyperuricemia effects of allopurinol are improved by *Smilax riparia*, a traditional Chinese herbal medicine.,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 162, pp. 362-8, 2015.
- [88] Planet Ayurveda, “*Karkatshringi (Pistacia integerrima)*,” 2016. [Online]. Available: <http://www.planetayurveda.com/library/Karkatshringi-pistacia-integerrima/>. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [89] Wikipedia, “*Acacia confusa*,” 2015. [Online]. Available: https://en.wikipedia.org/wiki/Acacia_confusa. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [90] E. J. Hunt, C. E. Lester, E. a Lester, and R. L. Tackett, “Effect of St . John ’ s wort on free radical production,” vol. 69, pp. 181-190, 2001.
- [91] J. Benedí, R. Arroyo, C. Romero, S. Martín-Aragón, and A. M. Villar, “Antioxidant properties and protective effects of a standardized extract of *Hypericum perforatum* on hydrogen peroxide-induced oxidative damage in PC12 cells,” *Life Sci.*, vol. 75, no. 10, pp. 1263-1276, 2004.
- [92] Wikipedia, “*Hypericum perforatum*,” 2016. [Online]. Available: https://en.wikipedia.org/wiki/Hypericum_perforatum. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [93] L. Guia, “*Hiperforina*.” [Online]. Available: <http://quimica.laguia2000.com/elementos-quimicos/hiperforina>. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [94] Wikipedia, “*Floroglucinol*,” 2013. [Online]. Available: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Floroglucinol>. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [95] A. Rasul, F. M. Millimouno, W. Ali Eltayb, M. Ali, J. Li, and X. Li, “Pinocembrin: A novel natural compound with versatile pharmacological and biological activities,” *Biomed Res. Int.*, vol. 2013, 2013.
- [96] Árvores do Brasil, “*Caroba branca - Sparattosperma leucanthun*.” [Online]. Available: <http://www.arvores.brasil.nom.br/new/carobabranca/>. [Accessed: 09-Sep-2016].

ANEXOS

Anexo I: Ficha de controlo de ES



CENTRO HOSPITALAR
TONDELA | VISEU, E.P.E.

FICHA DE CONTROLE DE ESTUPEFACIENTES

SERVIÇOS FARMACÊUTICOS

MEDICAMENTO: _____

F.F.: _____

QUANT.: _____

ENTREGUE POR _____

SERVIÇO DE _____

DEVOLVIDO NO DIA _____

COMPROVADO E RESTITUÍDO POR _____

PARA USO EXCLUSIVO

DA FARMÁCIA

RECEBIDO NO DIA _____

O (A) ENFERMEIRO (A) _____

(Assinatura)

RECEBIDO NO DIA _____

O (A) ENFERMEIRO (A) _____

(Assinatura)

FICHA DE CONTROLE DE ESTUPEFACIENTES

CENTRO HOSPITALAR TONDELA-VISEU, E.P.E

NO CASO DE PARTIR OU OUTRA OCORRÊNCIA, ESCREVA DETALHADAMENTE A DOSE INUTILIZADA, O RESPONSÁVEL E UMA TESTEMUNHA. (UTILIZE O VERSO DESTA FOLHA)

N.º	DATA	CAMA	DOENTE	AUTORIZAÇÃO MÉDICA	DOSE	HORA	RUBRICA DO(A) ENFERMEIRO(A)	BALANÇO
1								9
2								8
3								7
4								6
5								5
6								4
7								3
8								2
9								1
10								0

MEDICAMENTO _____

QUANTIDADE _____

SERVIÇO _____

Mod. 021

Anexo II: Modelo de registo de ES/PS


[illegible]

Anexo III: Folha de justificação clínica de AB

Centro Hospitalar Tondela - Viseu, E.P.E.	PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS																																								
INSTRUÇÕES: A folha de terapêutica antibiótica terá a validade de: • 7 dias para infecção declarada • 1 dia para profilaxia, salvo situações especiais devidamente justificadas.																																									
IDENTIFICAÇÃO DO DOENTE																																									
Nome..... Processo nº..... Data nasc. / /																																									
Idade..... Peso..... Serviço..... Cama..... Data intern. / /																																									
Diagnóstico:.....																																									
Insuficiência renal: Sim..... <input type="checkbox"/> Não..... <input type="checkbox"/> Insuficiência Hepática: Sim..... <input type="checkbox"/> Não..... <input type="checkbox"/>																																									
Selecione os itens adequados:																																									
1 - Profilaxia	2 - Cirurgia																																								
Cirúrgica..... <input type="checkbox"/>	Limpa..... <input type="checkbox"/>																																								
Outra..... <input type="checkbox"/>	Limpa/contaminada..... <input type="checkbox"/>																																								
	Contaminada..... <input type="checkbox"/>																																								
	Infectada..... <input type="checkbox"/>																																								
	3 - Suspeita de Infecção.... <input type="checkbox"/>																																								
	Local de infecção.....																																								
																																								
4 - Exame bacteriológico																																									
Sim..... <input type="checkbox"/> Não..... <input type="checkbox"/>																																									
Sangue..... <input type="checkbox"/> Liquor..... <input type="checkbox"/>																																									
Urina..... <input type="checkbox"/> Outros.....																																									
5 - Infecção declarada																																									
Local da infecção																																									
Sem agente isolado..... <input type="checkbox"/> Agente não identificável..... <input type="checkbox"/> Agente isolado																																									
6 - Infecção nosocomial Sim..... <input type="checkbox"/> Não..... <input type="checkbox"/> Local da infecção																																									
Antibiograma.....																																									
.....																																									
Prescrição:																																									
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"><thead><tr><th style="width: 10%;">Data</th><th style="width: 30%;">Antibiótico</th><th style="width: 15%;">Posologia</th><th style="width: 15%;">Via de administração</th><th style="width: 15%;">Quantidade fornecida</th><th style="width: 15%;">Fim de terapêutica</th></tr></thead><tbody><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></tbody></table>						Data	Antibiótico	Posologia	Via de administração	Quantidade fornecida	Fim de terapêutica																														
Data	Antibiótico	Posologia	Via de administração	Quantidade fornecida	Fim de terapêutica																																				
Data de apirexia..... / /																																									
Justificação:																																									
.....																																									
O Médico..... N° Mecanográfico.....																																									
O Director de Serviço..... O Farmacêutico.....																																									
Informação dos Serviços Farmacêuticos.....																																									
.....																																									

Anexo IV: Folha de requisição de hemoderivados

Número de série 2091223 VIA FARMÁCIA

 **MINISTÉRIO DA SAÚDE**

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos^(*))

HOSPITAL _____
SERVIÇO _____

<p>Médico _____ <small>(Nome legível)</small></p> <p>N.º Mec. ou Vinheta _____</p> <p>Assinatura _____</p> <p>Data ____/____/____</p>	<p>Identificação do doente <small>(nome, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS)</small></p> <p>QUADRO A</p> <p><small>Apor etiqueta autocolante, citógrafo ou outro. Enviar tantos autocolantes, com identificação do doente, quantas as unidades requisitadas.</small></p>
---	---

REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA (a preencher pelo médico)

<p>Hemoderivado _____ <small>(Nome, forma farmacêutica, via de administração)</small></p> <p>Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____</p> <p>Diagnóstico/Justificação Clínica _____</p>	<p>QUADRO B</p>
--	------------------------

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º _____ / _____ *(a preencher pelos Serviços Farmacêuticos)

Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED

Enviado ____/____/____ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____

(*) Excecionalmente, o plasma fresco congelado inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo nos Serviços de Imuno-Hemoterapia.

Recebido ____/____/____ Serviço requisitante (Assinatura) _____ N.º Mec. _____

I. Instruções relativas à documentação:

A requisição, constituída por **2 vias (VIA FARMÁCIA e VIA SERVIÇO)**, é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos.


VIA SERVIÇO – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente.

VIA FARMÁCIA – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. Excecionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inativado, bem como o arquivo da via farmácia, poderá ser feito pelos Serviços de Imuno-Hemoterapia.

II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:

- Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respetivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante;
- Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No Quadro D será lavrada a devolução,

ANEXO V: Ficha técnica de preparação de manipulado

	FICHA DE PREPARAÇÃO DO MEDICAMENTO MANIPULADO
---	--

Xarope Comum	Data:
---------------------	--------------

100 g xarope contém	66,7 g de sacarose
Forma Farmacêutica	Xarope
Número do Lote	_____
Quantidade a preparar	_____

Matérias-primas	Lote nº	Validade	Quantidade calculada	Quantidade pesada/medida	Rubrica do Operador	Rubrica do Supervisor
Sacarose						
Água purificada						

Preparação

Rubrica do Operador

1. Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.	
2. Regular a temperatura do banho de água para a temperatura de 70-80°C e deixar estabilizar.	
3. Pesar a água purificada directamente num matraz de vidro previamente tarado, com capacidade apropriada para o volume de xarope a preparar.	
4. Pesar a sacarose e adicionar, com agitação, a água purificada.	
5. Aquecer para auxiliar a dissolução da sacarose, misturando o recipiente repetidamente, durante alguns segundos, no banho de água a 70-80°C e mantendo a agitação durante todo o processo.	
6. Após a dissolução da sacarose, completar a massa de xarope a preparar, adicionando água purificada previamente aquecida a 50°C.	
7. Filtrar por filtro de papel de Chardin.	
Rubrica do Supervisor:	


Especificação do equipamento usado

<input type="checkbox"/> E3 Balança analítica SP061	<input type="checkbox"/> 6641 Proveta graduada 50 ml	<input type="checkbox"/> 5944 Proveta graduada 250 ml
<input type="checkbox"/> E4 Balança analítica SBC031	<input type="checkbox"/> 6642 Proveta graduada 50 ml	<input type="checkbox"/> 5945 Proveta graduada 500 ml
<input type="checkbox"/> 5937 Proveta graduada 25 ml	<input type="checkbox"/> 5941 Proveta graduada 100 ml	<input type="checkbox"/> 5946 Proveta graduada 500 ml
<input type="checkbox"/> 6604 Proveta graduada 25 ml	<input type="checkbox"/> 6606 Proveta graduada 100 ml	<input type="checkbox"/> 5947 Proveta graduada 1000 ml
<input type="checkbox"/> 6605 Proveta graduada 25 ml	<input type="checkbox"/> 6607 Proveta graduada 100 ml	<input type="checkbox"/> 5948 Proveta graduada 1000 ml
<input type="checkbox"/> 5939 Proveta graduada 50 ml	<input type="checkbox"/> 5943 Proveta graduada 250 ml	
Rubrica do Supervisor:		

Prazo de utilização e Condições de conservação

Rubrica do Operador

Condições de conservação	Temperatura ambiente	
Prazo de utilização	1 mês	

	FICHA DE PREPARAÇÃO DO MEDICAMENTO MANIPULADO
---	--

Embalagem

Tipo de Embalagem	Frasco
Capacidade do recipiente	
Material de embalagem	Vidro âmbar tipo III
Número do Lote	
Operador: _____	

Verificação

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador
Características organolépticas (aspecto, cor, sabor)	Solução límpida, viscosa, incolor ou amarelo pálido, com sabor muito doce	<input type="checkbox"/> Conforme <input type="checkbox"/> Não conforme	
pH Valor: _____	A adquirir experiência	<input type="checkbox"/> Conforme <input type="checkbox"/> Não conforme	
Quantidade Valor: _____	Consoante quantidade a preparar	<input type="checkbox"/> Conforme <input type="checkbox"/> Não conforme	
Aprovado <input type="checkbox"/> Rejeitado <input type="checkbox"/>			
Supervisor: _____ / / _____			

Dados da Prescrição

Serviço	Serviços Farmacêuticos
---------	------------------------


Anotações

--

Nota: Quando o rótulo não corresponde a um modelo já predefinido deve-se anexar a esta ficha um exemplar igual ao utilizado para rotular o medicamento manipulado.


Rubrica do Responsável	Data

ANEXO VI: Receita eletrónica materializada



GOVERNO DE PORTUGAL
MINISTÉRIO DA SAÚDE

Receita Médica Nº



* 2 0 2 1 0 0 0 2 3 2 1 2 7 5 3 7 2 7 *

2.ª VIA


Utente: [REDACTED]

Telefone: [REDACTED]






Entidade Responsável: SNS

Nº de Beneficiário: [REDACTED]

RN



R.C.: RO
* 2 9 4 6 9 6 8 1 4 *

 <p>* M 4 7 3 1 6 *</p>	<p>[REDACTED]</p> <p>Especialidade: MEDICINA GERAL E FAMILIAR</p> <p>Telefone: [REDACTED]</p>	<p>CS GOUVEIA</p>  <p>* U 0 9 0 6 0 0 *</p>
R. DCI / Nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem, posologia	N.º Extenso	Identificação Ótica
1 Ramipril, 10 mg, Comprimido, Blister - 60 unidade(s) Posologia: 1 por dia	1 Uma	 <p>* 5 0 0 2 8 3 5 9 *</p>
2 Amlodipina, 5 mg, Comprimido, Blister - 60 unidade(s) Posologia: id	1 Uma	 <p>* 5 0 0 1 3 3 4 3 *</p>
3 Duloxetine, 60 mg, Cápsula gastrorresistente, Blister - 28 unidade(s) Posologia: id	2 Duas	 <p>* 5 0 1 0 9 1 0 3 *</p>
4		

Validade: 6 meses

Data: 2016-01-10

(assinatura do Médico Prescritor)

ANEXO VII: Guia de tratamento referente a uma receita eletrónica desmaterializada



Guia de tratamento da prescrição n.º: * 2 0 1 1 0 0 0 2 7 9 0 9 8 3 0 2 0 7 *

Data: 2016-06-28

Guia de Tratamento para o Utente

Não deixe este documento na farmácia

Utente: [REDACTED]

Código de Acesso e Dispensa: *253080*

Código Direito de Opção: *1892*

Local de Prescrição: ULS GUARDA EXT NESPEREIRA-GOUV
Prescritor: CARLOS NOUTEL
Telefone:

DCI / Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia	Quant.	Validade da prescrição	Encargos*
1 Metformina + Sitagliptina, 1000 mg + 50 mg, Comprimido revestido por película, Blister - 56 unidade(s) 1 comp 3 x dia	3	2016-12-28	Esta prescrição custa-lhe, no máximo € 2,28, a não ser que opte por um medicamento mais caro
2 Acarbose, 100 mg, Comprimido, Blister - 50 unidade(s) 1 cp ao peq almoço	3	2016-12-28	Esta prescrição custa-lhe, no máximo € 2,32, a não ser que opte por um medicamento mais caro

Procedente por computador - Prescrição Eletrónica Médica - v.2.0.0 - SPRMS, EPE.

*Os preços são válidos à data da prescrição. Para verificar se houve alterações nos preços dos medicamentos:

- Consulte «Pesquisa Medicamento» em www.infarmed.pt ou «Poupe na Receita» no seu telemóvel
- Contacte a Linha do Medicamento 800 222 444 (Dias úteis: 09.00-13.00 e 14.00-17.00)
- Fale com o seu médico ou farmacêutico.

Códigos para utilização pela farmácia em caso de falência do sistema informático

